

طب معالجوي Telegram:@khu_medical

CURATIVE MEDICINE

هيات مترجمان دكتر مليحه نوبخت استاد دانشگاه علوم پزشکی ایران

دكتر محمد رضا عرب استاد دانشگاه علوم پزشكي زاهدان دکتر مریم مازوچی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان دكتر حميد رضا ثامني دانشيار دانشگاه علوم پزشكي سمنان دکتر طیبه کرمانی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند دکتر محسن بصیری استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمان دکتر مریم سهرابی استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان دكتر منيره عزيزي استاديار دانشگاه علوم پزشكي ايلام دکتر مجید ملکزاده شفارودی استادیار دانشگاه علوم پزشکی ساری دکتر شیما ابابزاده استادیار دانشگاه علوم بزشکی قم دكتر محمدامين عبداللهي فر استاديار دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي دكتر فاطمه مرادى استاديار دانشكاه علوم پزشكى ايران **فاطمه صباغ زیارانی** دانشجوی دکترا، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دكتر سيد همايون صدرايي استاد دانشگاه علوم پزشكي بقيهالله دكتر عليرضا ابراهيم زاده بيد سكان دانشيار دانشگاه علوم بزشكي مشهد دكتر عليرضا طالبي دانشيار دانشگاه علوم پزشكي يزد دكتر محسن سقا دانشيار دانشگاه علوم پزشكى اردبيل دكتر فاطمه اتابكى پاسدار استاديار دانشگاه علوم بزشكى اروميه دكتر سعید بابایی استادیار دانشگاه علوم پزشكی اراك دكتر بنقشه اسماعيل زاده استاديار دانشگاه علوم پزشكي بوشهر دكتر حسين صالحى استاديار دانشگاه علوم يزشكي اصفهان دكتر فریده فیضی استادیار دانشگاه علوم بزشكی بابل دكتر اباذر يارى استاديار دانشگاه علوم بزشكى البرز غزاله مشكدانیان هیئت علمی دانشگاه علوم پزشكی كاشان فاطمه مغنى دانشجوى دكترا، دانشگاه علوم يزشكى تهران

انال تلگرام @khu_medical

Market of the state of the stat





CURATIVE MEDICINE

طب معالجوی

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

کانال تلگرام khu_medical@

Mescher, Anthony I.

: مشر، أنتوني ال.

سر شناسه

: بافت شناسي جان كوييرا ٢٠١٤/[أنتوني.ال مشر] ؛ ترجمه مليحه نوبخت...[و ديگران].

عنوان و نام پدیدآور

: تهران: أرتين طب، ١٣٩٥.

مشخصات نشر

: ۷۱۱ص.: مصور(رنگی)،جدول(رنگی)،نمودار(رنگی).

مشخصات ظاهري

9VA-8..-474-.81-1: 16,441...:

وضعیت فهرست نویسی : فیپا

: عنوان اصلي: . Junqueira & Basic histology : text and atlas, ۱۴th ed, ۲۰۱۶

شایک

: ترجمه مليحه نوبخت، سيدهمايون صدرايي،محمدرضا عرب،عليرضا ابراهيميزاده،مريم مازوچي،عليرضا طالبي،حميدرضا ثامني....

بادداشت

: در ویراستهای قبلی لوئیز کارلوس اکوا جان کوئیرا مولف بوده است.

بادداشت بادداشت

: بافتشناسی پایه.

: واژهنامه.

عنوان دیگر موضوع

: بافتشناسى

: نوبخت، مليحه، ١٣٣٨ -، مترجم شناسه أفزوده

شناسه افزوده : جان كوئيرا، لوئيز كارلوس اكوا، ١٩٢٠ - م. . بافتشناسي پايه

رده بندی کنگره QLA. Y/27 1790:

811/011: ردہ بندی دیویے شماره کتابشناسی ملی 4140094:

بافتشناسی جان کوئیرا ۲۰۱۶

نام کتاب:

ترجمه: دكتر مليحه نوبخت - دكتر سيد همايون صدرايي - دكتر محمد رضا عرب دكتر عليرضا ابراهيم زاده بيد سكان - دكتر مريم مازوچي - دكتر عليرضا طالبي دكتر حميد رضا ثامني - دكتر محسن سقا - دكتر طيبه كرماني - دكتر فاطمه اتابكي ياسدار - دكتر محسن بصيري - دكتر سعيد بابايي - دكتر مريم سهرابي دكتر بنفشه اسماعيلزاده - دكتر منيره عزيزي - دكتر حسين صالحي - دكتر محيد ملكزاده شفارودي – دكتر فريده فيضي – دكتر شيما ابابزاده – دكتر اباذر ياري - دكتر محمدامين عبداللهي فر - غزاله مشكدانيان - دكترفاطمه مرادي فاطمه مغنى - فاطمه صباغ زياراني

انتشارات أرتين طب	
محمد بهمني	چيني و صفحه آرايي:

اول ـ ١٣٩٥ وبت چاپ:

٠٠٠١ حلد تسراژ:

ندای دانش

قدياني

قدیانی

941-8..-474-.81-1 شابک:

جلد شومیز ۴۴۸۰۰ تومان – جلد هارد ۴۷۸۰۰ تومان

مرکز پخش: تـــهران ـ بــلوار کشــاورز ـ خــيابان ۱۶ آذر ـ پــلاک ۶۸ طبقه سوم ـ انتشارات آرتین طب تلفن: ۱۴۰۰۸۸۸

فكس: ١٩١٥٩٨٨

تمامي حقوق مادي و معنوي اين اثر براي ناشر محفوظ است. لذا هرگونه تكثير بازتویسی مطالب به هر نحو ممکن در هر گونه رسانه، کتاب، مجله، جزوه و لوح فشر ده بدون اجازه کتبی ناشر **شس عاً حرام** است و موجب **پیگرد قانونی** میشود

کانال تلگرام khu_medical@

پیشگفتار

بافت شناسی پایه جان کوئیرا، در چاپ ۱۴ خود، در تداوم ارائه مجموعهای برتر، اطلاعات مختصر و درعین حال کاملی از ساختمان و عمل بافت انسان را ارائه می دهد. ۴۵ سال، این مجموعه آموزشی، نیازهای دانشجویان را در جهست ارائه مختصر و سازمان یافتهبیولوژی سلولی، ایمونولوژی، اندو کرینولوژی و بافت شناسی برسی نموده و پس از ادغام آن با بیوشیمی و فیزیولوژی، بنیانی شگرف را در جهت مطالاعات یاتولوژی پایه گذاری کرده است.

این مجموعه اساساً برای دانشجویان پزشکی و سایر حرفههای مرتبط با سلامت، و همچنین جهت دروس کارشناسی پیشرفته در بیولوژی بافت تهیه شده است.

علاقه دانشجویان و همچنین اساتید باعث شده است که بافتشناسی پایه جان کوئیرا تقریباً به ۱۲ زبان مختلف دنیا ترجمه شده و در سطح جهانی مورد استفاده دانشجویان پزشکی قرار گیرد.

در این ویرایش، در پایان هر فصل تعدادی سؤال چهار گزینهای جهت خود آزمایی آورده شده است که این امکان را به خواننده می دهد که دانش و یافته های خود را از مطالب مهم هر فصل ارزیابی کند. همچنین تعدادی از سؤالات، توسط برگزار کنندههای آزمونهای پزشکی بورد ملی آمریکا به صورت معرفی موارد بالینی ارائه شده است تا ارتباط بین علوم پایه و بالینی را نشان دهد. همچنین مانند ويرايش قبل ، هر فصل شامل خلاصهاى از مطالب كلىدى است كه به دانشجويان كمك مى كندچه نكاتى مهم بوده و چه نکاتی از اهمیت کمتری برخوردار است. جدولهای خلاصه شده در هر فصل با سازماندهی و اختصار اطلاعات مهم دریک مجموعه باعث یادگیری بیشتر، اَسان ترو مؤثر تر می شوند. بازبینی مطالب و کوتاه کردن هر فصل همراه با اضافه کردن مطالب جدید و بحث بیشتر در موضوعات اختصاصی مورد نیاز و طراحی جدید صفحات و سبک جدید،موجب سهولت در مطالعه می گردد. تمامی مطالب هر فصل با ارائه مطالب پزشکی در

پار اگرافهای کوتاه، نحوه کاربری مباحث بافتشناسی را در

پزشكى يادآورى مىنمايد.

در راستای یادگیری ساده تر و ادغام علوم مربوطه، شکلهایی در قالب طراحی جدید در هر فصل گنجانده شده است. انتشارات McGraw-Hill با استفاده از تمامی متن کتاب، با استفاده از انیمیشنهای فراوان، نسخه الکترونیک کتاب را بسیار مفید و جذاب طراحی نموده است. میکروگرافهای نوری و الکترونی مورد نیاز، در فصلهای مختلف، قرار داده شده، تا در بررسی این مجموعه، به عنوان اسلایدها، توسط دانشجویان، اطلس کامل ساختمانهای سلول، بافت و ارگان مورد استفاده قرار گیرد. شما می توانید با مراجعه به سایت به آدرس زیر شما می توانید با مراجعه به سایت به آدرس زیر المتان را مشاهده نماییش از ۱۵۰ اسلاید بافتها و ارگانهای انسان را مشاهده نمایید.

با توجه به ویرایش قبلی، یادگیری کتاب با سازماندهی جدید تسهیل می گردد:

- فصل ابتدایی کتاب تکنیکهای هیستولوژی را مرور میکند که فهم ساختار سلول و بافت را آسان میکند.
- دو فصل بعدی سازماندهی عملی و ساختمانی بیولوژی سلولی انسانی را به صورت جداگانه در سیتوپلاسم و هسته ارائه میدهد.
- هفت فصل بعدی کتاب، مباحث چهار بافت اصلی که ارگانها را میسازند، مانند بافت پوششی، بافت همبند (و انواع اصلی آن)، بافت عصبی و بافت عضلانی را شامل میشود.
- مابقی فصلها، سازماندهی و اهمیت عملی این بافتها را در ارگانهای بدن انسان دربر میگیرد و در نهایت با ارائه نکات جدید در مورد سلولهای موجود در چشم و گوش به پایان میرسد.

برای مرور دانشجویان و بکارگیری سریع موضوعات در بافتشناسی جونکوئیرا، انتشارات McGraw-Hill یک مجموعه تمام رنگی متشکل از ۲۰۰ فلش کارت را چاپ کرده است. هر کارت شامل تصاویری از ساختارهای کلیدی،

انال تلگرام khu_medical@

خلاصهای از نکات مهم در مورد آن ساختارها و یک نکته بالینی است. این مجموعه کمک آموزشی ارزشمند به صورت یک مجموعه از کارتهای واقعی از Amazon.com یا به صورت برنامه کاربردی برای سیستمهای تلفن هـوشمند یا Tablet از online appstore در دسترس می باشد.

با توجه به این ویژگیها و توانمندیهای جدید بر این باورم که بافتشناسی پایه جانکوئیرا میتواند به عنوان

مفیدترین منبع آموزش بافتشناسی، استفاده گستردهای در سراسر دنیا داشته باشد. از خوانندگان تقاضا می شود که نظرات خود را در مورد هر یک از ویژگی های کتاب برای نویسنده ارسال نمایند.

Anthony L. Mescher

دانشکده پزشکی دانشگاه ایندیانا mescher@indiana.edu

کانال تلگرام khu_medical@

تقدير و تشكر

من از دانشجویان دانشکده پزشکی دانشگاه ایندیانا و دانشجویان کارشناسی دانشگاه ایندیانا تشکر میکنم. دانشجویانی که بیشتر از ۳۰ سال بافتشناسی و بیولوژی سلولی را با آنها مطالعه کردهام و از آنها نکات زیادی در مورد نحوه مؤثرتر ارائه مفاهیم پایه یاد گرفتهام. اطلاعات آنها کمک بزرگی در حفظ و بهروزرسانی ارائه مطالب در این کتاب مرجع کلاسیک به من نموده است.

که همکاریهای Sue Childress و دکتر Mark Braun به ترتیب در تبهیه اسلاید و عکسهای میکروسکوپی از بافتهای انسانی بسیار قابل تقدیر می باشد.

یک تغییر اساسی در این ویرایش شامل سؤالات خوداًزمایی در مورد هر موضوع/ فصل میباشد. بسیاری از این سؤالات در کلاسهای خودم استفاده و عنوان شده است. اما سایر سؤالات برگرفته از تعدادی از کتابهای بسیار خوبی است که توسط انتشارات /McGraw-Hill برای دانشجویانی چاپ شده است که خود را برای امتحانات مدرک پزشکی آمریکا آماده میکنند، که شامل کتابهای زیر میباشند:

اله Histology and cell Biology: Examination and Board Douglas paulsen: نوسنده:

USMLE Road Map: Histology نـــويسنده: Sheedlo

Anatomy, Histology & Cell Biology: Pretest self

@ George Enders نــویسنده: @assesment & Review Robert Klein

استفاده از سؤالات این منابع ارزشمند در اینجا بسیار قابل تقدیر و تشکر میباشد. دانشجویان برای استفاده از صدها سؤال خودآزمایی دیگر میتوانند به این کتابها مراجعه نمایند.

اینجانب همچنین از بسیاری از همکاران و خوانندگان از سراسر دنیا که تخصصهای ویژه یا فتومیکروگرافهای اولیه (یا اصلی) را تهیه کردهاند، تشکر میکنم، البته در زیرنویس تصاویر نیز از آنها تقدیر شده است.

همچنین از سایر اساتید و دانشجویان ایالات متحده آمریکا، آرژانتین، کانادا، ایران، ایرلند، ایتالیا، پاکستان و سوریه تشکر میکنم. که با پیشنهادات مفید خود باعث ارتقاء ویرایش جدید بافتشناسی پایه جان کوئیرا شدهاند.

در پایان از کسمکها و هسمکاریهای پرسنل Michael به ویژه ویراستارهای انتشارات، Michael به ویژه ویراستارهای انتشارات، Weitz و Brian Kearns که زحمات ایشان امکان چاپ چهاردهمین ویرایش بافتشناسی پایه جانکوئیرا را فراهم ساخت، تشکر و قدردانی مینمایم.

Anthony L. Mescher دانشکده پزشکی دانشگاه ایندیانا mescher@indiana.edu

کانال تلگرام khu_medical@

مقدمه

بسم الله الرحمن الرحيم و اياه نستعين

در خدا گم شو کمال اینست و بس گم شدن گم کن وصال اینست و بس درمان بیماریها یکی از اهداف مهم علم پزشکی و سایر رشتههای وابسته به آن است. یکی از اساسی ترین علومی که زمینه ساز پیشرفتهای علمی در سطح ملکولی و سلولی را به دستاندرکاران علم پزشکی ارائه نموده است، علم «بافتشناسی» است. ارتباط تنگاتنگ بافتشناسی با سایر علوم پزشکی مانند سلول شناسی، جنین شناسی، فیزیولوژی، آناتومی، بیوشیمی و آسیب شناسی، اهمیت ویژهٔ این علم را صد چندان میکند.

کــــتاب بــافتشناسی پــایه جـانکوئیرا "Junqueira's Basic Histology" کــه در حــدود ۴۰ ســال پــیش (۱۹۷۶) تــوسط اسـتاد و پـزشک بـرزیلی، دکـتر لوئـیس کـارلوس جـانکوئیرا (Basic Histology) تحت عنوان بـافتشناسی پـایه (Luiz Carlos Junqueira-5 Aug 1950-6 Oct 2006) تحت عنوان بـافتشناسی انسانی است که به بسیاری از زبانهای تألیف شده است، یکی از جامع ترین و کامل ترین کتب بافتشناسی انسانی است که به بسیاری از زبانهای دنیا ترجمه شده و در اکثر دانشگاههای معتبر جهان به عنوان منبع مناسبی، مورد استفاده اساتید و دانشجویان پزشکی است.

ویرایش چهاردهم این کتاب که در ابتدای سال ۲۰۱۶ میلادی به چاپ رسیده است توسط پروفسور Anthony L. Mescher استاد آناتومی دانشگاه ایندیانا، با بیش از ۳۴ سال سابقه آموزش و پژوهش، گردآوری شده است. ویرایش چهاردهم با ویرایشهای قبلی کتاب اضافه کردن شکلهای جدید جهت درک بیشتر از متن کتاب، استفاده از جدولهای خلاصه مطالب در موضوعات هر فصل جهت استنباط بیشتر، اهمیت بسزایی دارد. با افزایش قابل توجه مطالب کاربرد در پزشکی، در موضوعات هر فصل، کاربرد مستقیم علم پایه بافتشناسی را در روند تشخیص، پیش آگهی و جنبههای بالینی بیماران، بیان می دارد. هم چنین اضافه کردن مجموعه نکات کلیدی در پایان هر فصل، و خود آزمایی، از ویژگیهای شاخص ویرایش حاضر محسوب می گردد.

مجموعه ویژگیهای کتاب، به همراه شاخصهای ویژه ویرایش چهاردهم، این کتاب را به عنوان «کتاب بافتشناسی مرجع» جهت استفاده دانشجویان پزشکی در اکثر دانشگاههای جهان قرار داده است.

ترجمه این کتاب که با همکاری جمعی از اساتید با سابقه و کاراَمد در سراسر کشور، با نهایت دقت جهت ایجاد متنی شیوا و روان و علمی، انجام گردیده است. امید است صاحبان فکر و اندیشه، اساتید و سروران گرامی، دانشپژوهان و دانشجویان عزیز، با یادآوری کاستیها و ارائه نظرات پیشنهادی خود، مترجمین را در جهت رفع نواقص و ارائه هر چه بهتر این مجموعه، یاری فرمایند.

در پایان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از نظارت و پی گیری های دقیق و مستمر مدیریت محترم انتشارات ارتین طب، جناب آقای علی دائی و تمامی دستاندرکاران که سهمی در ارائه سرویسهای فنی (حروف چینی، صفحه بندی، لیتوگرافی، چاپ، صحافی و ...) داشته اند اعلام می نمائیم.

ملیحه نوبخت استاد بافتشناسی و جنینشناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران nobakth@yahoo.com

فهرست مطالب

۶۸	اسكلت سلولي	فصل ۱ ـ بافتشناسی و روشهای مطالعه آن۱۵
۶۸	میکروتوبولها	أمادهسازي بافتها جهت مطالعه
٧٢	میکروفیلامنتها (فیلامانهای اکتین)	ثابتسازی
٧۴	فیلامانهای حد واسط	قالبگیری و برشگیری۱۷
٧۵	انكلوزيونها	رنگاَمیزی
٧٧	خلاصه نکات کلیدی	میکروسکوپ نوری۲۰
۸۳	خوداً زمایی	میکروسکوپ زمینه روشن۲۰
		ميكروسكوپ فلوئورسانس٢١
۸۵	فصل ۳ _ هسته	میکروسکوپ فاز – کنتراست۲۱
۸۵	اجزاء هسته	میکروسکوپ هم کانون۲۲
۸۵	پوشش هسته	ميكروسكوپ پلاريزان
۸۶	كروماتين	ميكروسكوپ الكتروني٢۴
۸۹	هستک	ميكروسكوپ الكتروني گذاره٢٥
۸۹	چرخه سلولی	
۹۶	@khu_medica	اتوراديوگرافيكانال تلگرام ا
۹٧	سلولهای بنیادی و تجدید بافت	کشت سلول و بافتک
۹٩	ميوز	هیستوشیمی آنزیمی
١٠٠	مرگ برنامهریزی شده	مشاهده ملکولهای اختصاصی
۱۰۵	خلاصه نکات کلیدی	ایمونوهیستوشیمی
۱۰۶	خوداًزماییخوداً	تکنیکهای هیبریدیزاسیون (دورگهسازی)۲۳
		تفسیر ساختارها در برشهای بافتی
1.9.	فصل ۴ ـ بافت پوششی	خلاصه نکات کلیدیخالاصه نکات کلیدی
١١٠	ویژگیهای اختصاصی سلولهای اپی تلیالی	خوداً زماییخوداً زمایی
111	غشای پایه	
۱۱۲	چسبندگی و سایر اتصالات بین سلولی	فصل ۲ ـ سيتوپلاسم
١١٧	ویژگیهای سطح رأسی سلول	تمایز سلولی
۱۱۷	میکروویلیمیکروویلی	غشای پلاسمایی
	استر ئوسيليا	ريبوزومها
	مژههام	شیکه آندوپلاسمی۵۱
	انواع بافت پوششی	دستگاه گلژی
	اپی تلیوم پوشاننده یا مفروش کننده	گرانولهای ترشحیگرانولهای
	اپیتلیومهای ترشحی و غدد	ليزوزومها
	انتقال از عرض اپی تلیوم	يروتئازومها
	بازسازی سلولهای اپیتلیال	میتوکندریها
188	خلاصه نکات کلیدیخلاصه	يروكسي زومها

19.	خوداً زمایی
تشکیل، رشد و ترمیم غضروف۱۹۰	11 (
خلاصه نکات کلیدیخلاصه نکات کلیدیخوداَزمایی	فصل ۵ ـ بافت همبند
حودارمایی	سلول های بافت همبند
فصل ۸ _استخوان	فيبروبلاستها
سلولهای استخوان	سلول های چربی
سلولهای استحوال ۱۹۷۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰	ماکروفاژها و سیستم فاگوسیت تک هستهای۱۴۴
	ماستسل ها ماستسل ها در الله الله الله الله الله الله الله الل
استئوسیتها	يلاسماسل ها
استئوكلاستها	لکوسیتها
ماتریکس استخوان	رشتهها
پریوستئوم و اندوستئوم	كلاث:
انواع استخوان	کلاژن
استخوان تیغهای	رشتههای رتیکولر
استخوان در هم بافته	رشتههای الاستیک
استخوان سازی	ماده زمینهای
استخوانی شدن داخل غشایی	انواع بافت همبنداذ ترم بناما
استخوانی شدن داخل غضروفی	بافت همبند اصلی
قالبگیری مجدد و ترمیم استخوان	بافت رتیکولر
نقش متابولیک استخول	بافت موکوئیدی
نقش متابولیک استخوان	10 - 10 - 10
% Akhu medic	خلاصه نکات کلیدیکانا تاگراه ا
@khu medic	خلاصه نکات کلیدی
مفاصل سیوی شدون ۲۱۸ @khu_medic ۲۲۱ کیلاصه محات کلیدی خودآزمایی	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام (a) خودآزمایی
هفاصل @khu_medic ۲۲۱ - گلاصه محات کلیدی خودآزمایی	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام (a) خودآزمایی خودآزمایی فصل ۶ بافت چربی
هفاصل هی گلیدی (مایی سیستم عصبی ۲۲۷ کیستم عصبی ۲۲۷ کیستم عصبی و سیستم عصبی ۲۲۷	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام (a) خودازمایی خودازمایی کانال تلگرام (a) خودازمایی فودازمایی کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کودازمایی فودازمایی کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کودازمایی فودازمایی کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کودازمایی کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کودازمایی کانال تلگرام (a) کودازمایی کانال تلگرام (a) کودازمایی کانال تلگرام (a) کانال تلگرام (a) کودازمایی کودازمای
مفاصل هلا الله الله الله الله الله الله ال	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام (a) خودازمایی خودازمایی کانال تلگرام (a) خودازمایی فودازمایی فودازمایی بافت چربی فید بافت چربی سفید بافت چربی ها بافت خربی ها باند و جابجایی چربی ها باند و خابجایی چربی ها باند و خابطای
مفاصل المسلام Makhu medic ۲۲۱ و سیستم عصبی خودآزمایی ۲۲۷ فصل ۹ ـ بافت عصبی و سیستم عصبی ۲۲۸ تکامل سیستم عصبی ۲۲۸ نورونها ۲۲۹	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام اهم اهم خودآزمایی کانال تلگرام اهم اهم خودآزمایی کانال تلگرام اهم اهم اهم اهم اهم اهم اهم اهم اهم ا
مفاصل سیستم عصبی و سیستم عصبی ۲۲۸ ۲۲۷ فصل ۹ ـ بافت عصبی و سیستم عصبی ۲۲۷ تکامل سیستم عصبی باورونها ۲۲۸ تکامل سیستم عصبی ۲۲۸ تکامل سیستم عصبی ۲۲۸	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرام اهم خودازمایی کانال تلگرام اهم اهم اهم است چربی فصل ۶ میافت چربی سفید بافت چربی سفید این است کربی ها شکل گیری بافت چربی سفید این سفید این سفید این سفید این سفید این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید این سفید بافت چربی قهوهای این سفید بافت بافت چربی قهوهای این سفید بافت بافت پربی قهوهای این سفید بافت بافت بافت پربی قهوهای بافت بافت بافت بافت بافت بافت بافت بافت
مفاصل سوطان هاست کلیدی هاست کودآزمایی هاست کودآزمایی مصبی و سیستم عصبی ۲۲۷ میلادی ۲۲۷ میلادی ۲۲۷ میلادی ۲۲۷ میلادی تکامل سیستم عصبی و سیستم عصبی ۲۲۸ میلادی نورونها ۲۲۸ میلادیون) یا سوما ۲۳۲ میلادیون یا سوما دندریتها دندریتها	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرامی خودازمایی کانال تلگرامی کودازمایی معلود کودازمایی کانال تلگرامی کانال تلگرامی کانال تلگرامی کودازمایی خربی سفید بافت چربی سفید بربی ها مکل گیری بافت چربی سفید بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای عملکرد چربی قهوهای مملکرد چربی قهوهای بافت عملکرد چربی قهوهای بافت عملکرد چربی قهوهای بافت عملکرد چربی قهوهای بافت عملکرد چربی قهوهای بافت خوداز بازد خوداز بازد خوداز بازد کانداز بازد کاندا
مفاصل شعات کلیدی (پریکاریون) یا سوما محسم سلولی (پریکاریون) ی	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگراهی خودازمایی کانال تلگراهی خودازمایی کانال تلگراهی این محل ۶۹ میل محل ۱۷۳ میل محل ۱۷۳ میل میلاد میل میلاد بافت چربی سفید بربی ها مکل گیری بافت چربی سفید بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مملکرد چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چر
مفاصل سوطان کلیدی (مایی کارسه و سیستم عصبی ۱۲۸ میلادی ۱۲۵ کوداً زمایی ۱۲۵ کوداً زمایی است عصبی ۱۲۵ کوداً زمایی تکامل سیستم عصبی و سیستم عصبی ۱۲۸ کرون ها بورون ها ۱۲۳ کرون یا سوما ۱۲۳۲ کرون یا سوما کرون کاربیون ایا سوما کرون کاربیون ایا سوما کرون کرون کاربیون کرون کرون کرون کرون کرون کرون کرون کر	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگراهی خودازمایی کانال تلگراهی خودازمایی این این این این کانال تلگراهی این این کانال تلگراهی این کانفت چربی سفید بافت چربی سفید این کربی ها شکل گیری بافت چربی سفید این کربی قهوهای بافت چربی قهوهای این کربی بافت چربی قهوهای این کربی بافت چربی قهوهای این کربی بافت چربی قهوهای این کلیدی بافت چربی قهوهای این کلیدی بافت چربی قهوهای این کلیدی خلاصه نکات کلیدی کانت کلیدی این کلیدی این کانت کلیدی کانت کانت کانت کلیدی کانت کانت کلیدی کانت کانت کلیدی کانت کانت کانت کانت کانت کانت کانت کانت
مفاصل medic محلاصه محات کلیدی خوداً زمایی ۲۲۷ فصل ۹ ـ بافت عصبی و سیستم عصبی ۲۲۸ تکامل سیستم عصبی ۲۲۹ نورونها ۲۳۲ بسم سلولی (پریکاریون) یا سوما ۲۳۳ دندریتها ۲۳۳ کسون ۱ ایمپالس های عصبی ۲۳۶ ارتباط سیناپسی بستایسی	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگراهی خودازمایی کانال تلگراهی خودازمایی کانال تلگراهی این محل ۶۹ میل محل ۱۷۳ میل محل ۱۷۳ میل میلاد میل میلاد بافت چربی سفید بربی ها مکل گیری بافت چربی سفید بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مملکرد چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای مکل گیری بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چربی قهوهای بافت چربی بافت چر
مفاصل شرطه شرطه شرطه شرطه شرطه شرطه شرطه شرطه	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرامی خودآزمایی کانال تلگرامی خودآزمایی کانال تلگرامی این این این این این این این این این ای
مفاصل سیست کلیدی مولا می کوداً زمایی دو سیستم عصبی موسل ۹ ـ بافت عصبی و سیستم عصبی معرون ها تکامل سیستم عصبی مورون ها تکامل سیستم عصبی مورون ها تحریکاریون) یا سوما دندریتها دندریتها اکسون موسون مصبی اکسون دورونی الاسومای عصبی ارتباط سینایسی عصبی ارتباط سینایسی عصبی الول های گلیال و فعالیت نورونی الاسومای عصبی الول های گلیال و فعالیت نورونی الاسومای عصبی الول های گلیال و فعالیت نورونی الول های گلیال و	خلاصه نکات کلیدی کانال تلگرامی خوداَزمایی کانال تلگرامی خوداَزمایی این الله تلگرامی کانال تلگرامی الاست چربی سفید بافت چربی سفید بافت چربی سفید بافت چربی سفید بافت چربی قهوهای بافت خودی بافت چربی قهوهای بافت خودی بافت چربی قهوهای بافت خودی بافت خودی قهوهای بافت کلیدی بافت خوددازمایی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت خوددازمایی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت کلیدی بافت خوددازمایی بافت کلیدی باف
مفاصل المحالات المحا	خلاصه نکات کلیدی
مفاصل المحالة المحال	خلاصه نكات كليدي كانال تلگرامي أهي خوداَزمايي كانال تلگرامي أهي الاسماني و بافت چربي سفيد بافت چربي سفيد بخيره سازي و جابجايي چربي ها ١٧٢ شكلگيري بافت چربي سفيد بافت چربي قهوهاي ١٧٨ مكلگيري بافت چربي قهوهاي ١٧٩ شكلگيري بافت چربي قهوهاي ١٧٩ شكلگيري بافت چربي قهوهاي ١٧٩ شكلگيري بافت چربي قهوهاي ١٨٥ خوداَزمايي ١٨٥ خوداَزمايي ١٨٥ ماتريكس ماتريكس ماتريكس ماتريكس
مفاصل شوطات کلیدی گرادسه معات کلیدی کاد کست معات کلیدی کاد کست کلیدی کاد کست کست کست کست کاد کست	خلاصه نکات کلیدی
مفاصل المحلوب	خلاصه نکات کلیدی گانال تلگرام ایم فصل ۶ بافت چربی فصل ۶ بافت چربی فصل ۶ بافت چربی سفید بافت چربی سفید بافت چربی سفید بند خدره سازی و جابجایی چربی ها بافت چربی افت چربی سفید بافت چربی قهوه ای بافت چربی قهوه ای بافت چربی قهوه ای بافت چربی قهوه ای بافت کلیدی بافت کلی
مفاصل المحالة المحال	خلاصه نکات کلیدی

PTF	خودآزمایی	مننژها
	<u> </u>	سد خونی مغزی
۳۲۶	فصل ۱۲ ـ خون	شبکه کوروئید۲۵۲
۳۲۷	تركيب پلاسماً	سیستم عصبی محیطی
٣٢٩		الياف عصبي
	اریتروسیتها	سازمان دهی عصب
poppy	لكوسيتها	گانگلیونهاگانگلیونها
	خلاصه نکات کلیدی	شکل پذیری نورونی و بازسازی
	خوداًزماییخوداً	خلاصه نکات کلیدی
		خوداً زماییخوداً
۳۴۸	فصل ۱۳ ـ خونسازي	
۳۴۸	سلول های بنیادی، عوامل رشد و تمای	فصل ۱۰ ـ بافت عضلانی
mkd	سلول های بنیادی خونساز	عضله اسكلتي
med	سلول های اجدادی و پیش ساز	أرايش عضله اسكلتي
۳۵۲	مغز استخوانمغز استخوان	آرایش درونی رشتههای عضلانی۲۷۲
۳۵۴	بلوغ اريتروسيتها	شبکه سارکوپلاسمی و سیستم لوله عرضی۲۷۶
۳۵۶	بلوغ گرانولوسیتها	مكانيسم انقباض
۳۵۸	بلوغ آگرانولوسیتها	عصبدهی
۳۵۸	منوسیتها	دوکهای عضلانی و اندامهای وتری۲۸۰
۳۵۹	@khu_medica	انواع رشتههای عضله اسکلتی کانال تلگراهم al
٣۶١	منشأ پلاكتها	عضله قلبیعضله عضله عضله عصله عصله عصله عصله عصله عصله عصله عص
۳۶۲	خلاصه نکات کلیدی	عضله صاف
٣۶٣	خوداًزماییخوداً	بازسازی بافت عضلانی
		خلاصه نکات کلیدی
وارگانهای	فصل ۱۴ - دستگاه ایمنی	خوداًزماییخوداًزمایی
٣۶۵	لنفوئيدي	
		فصل ۱۱ ـ دستگاه گردش خون۲۹۷
۳۶۸	سيتوكينها	قلب
۳۶۸	آنتیژنها و آنتیبادیها	بافتهای دیواره عروقی
٣۶٩	دستەبندى آنتىبادىھا	عروقعروق
	اعمال أنتىبادىها	شریان های ارتجاعی
	ارائه آنتىژن	ساختمانهای حسی شریانساختمانهای
٣٧٢	سلولهای ایمنی اکتسابی	شریانهای عضلانیشریانهای عضلانی
٣٧٢	سلولهای ارائهدهنده آنتیژن	شریانچهها
۲۷۴	لنفوسيتها	بسترهای مویرگی۳۱۰
٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠	تيموس	وریدچهها
2001	نقش تیموس در بلوغ و انتخاب سل	وريدها
	بافت لنفوئیدی مرتبط با مخاط	دستگاه رگهای لنفاوی
۳۸۵	عقدههای لنفی	خلاصه نکات کلیدی

ناینا	نقش عقدههای لنفاوی در پاسخ ایمنی
درخت برونشی و ریهدرخت برونشی	طحال
برونشها	عملکردهای پالپ سفید و قرمز طحالی
برونشيول ها	خلاصه نکات کلیدی
برونشیولهای تنفسی	خوداً زمایی
مجاری آلوئولی	
ألوئول هاأورول ها	فصل ۱۵ ـ لوله گوارشفصل ۱۵ ـ لوله گوارش
تجدید سلولی در اپی تلیوم پوشاننده اَلوئول ۴۹۴	ساختار عمومی لوله گوارش
عروق و اعصاب ریه	حفره دهان
پردههای جنب	زبان
حرکات تنفسی	دندانها
خلاصه نکات کلیدی	مرى
خوداً زماییخوداً	هده کانال تلگرام khu_medical@
	مخاط المحاور ا
فصل ۱۸ ـ پوست	ساير لايهها
اپیدرم	روده کوچک
ملانوسیتهام	مخاط
سلول های لانگرهانس	ساير لايهها
سلول های مرکل	روده بزرگ
درمدرم	خلاصه نکات کلیدی
بافت زیرجلدی	خوداًزماییخوداًزمایی
گیرندههای حسی	
مومو	فصل ۱۶ – اعضاء ضميمه لوله گوارش ۴۴۵
ناخنها	غدد بزاقی
غدد پوستیغدد د توستی	پانکراس
غدد سباسه	کبد
غدد عرق	هپاتوسیتها و لوبولهای کبدیها
ترمیم پوست	ساختمان و عملکرد کبد
خلاصه نکات کلیدی	مجرای صفراوی و کیسه صفرا
خوداً زمایی	خلاصه نکات کلیدیخالاصه نکات کلیدی
	خوداًزماییخوداً
فصل ۱۹ ـ سیستم ادراری	
کلیههاکلیهها	فصل ۱۷ ـ دستگاه تنفس
گردش خون	حفرات بینی
عملکرد کلیه: فیلتراسیون، ترشح و بازجذب ۲۳۳	اپیتلیوم تنفسی
جسمکهای کلیوی و فیلتراسیون خون	اپی تلیوم بویایی
لوله پیچ خورده نزدیک	سینوسهای اطراف بینی
قوس هنله هنله	حلق
لوله پیچ خورده دور و دستگاه جنب گلومرولی ۵۴۳	حنجره

غدد بولبواورترالغدد بولبواورترال	مجاری جمعکننده
الت تناسلي	میزنای ها، مثانه و پیشابراه
خلاصه نکات کلیدی	خلاصه نکات کلیدیخالاصه نکات کلیدی
خوداًزماییخوداًزمایی	خوداً زماییخوداً
فصل ۲۲ ـ دستگاه تولیدمثل زن ۲۲۰ ـ دستگاه	فصل ۲۰ ـ غدد درونریز
تخمدان ها	غده هیپوفیزغده هیپوفیز
رشد و نمو اولیه تخمدان	دســـتگاه هــيپوفيزي - هــيپوتالاموسي و الگــوي
فولیکولهای تخمدانی	خونرسانیخون
رشد و تکامل فولیکولی	آدنوهیپوفیز (هیپوفیز قدامی)
آترزی فولیکول	کنترل ترشح هورمون در هیپوفیز قدامی۵۶۲
تخمکگذاری و تنظیمات هورمونی آن ۶۲۱	نوروهیپوفیز (هیپوفیز خلفی)
جسم زرد	غدد اَدرنال
لولههای رحمی	قشر اَدرنال
وقایع اصلی لقاح	مدولای آدرنالمدولای
رحمرحم	
میومتریوم	جزایر پانکراسی
اندومتريوم	سیستم نورواندوکرین منتشر
چرخه قاعدگی	غده تيروئيد
لانهگزینی جنین، دسیدوا و جفت۴۳۵	تولید هورمون تیروئیدی و کنترل آن۵۷۷
گرد <i>ن</i> رحم	غدد پاراتیروئید
	غده پینه آل
واژن دستگاه تناسلی خارجی	خلاصه نکات کلیدی
غدد پستان	خوداًزماییفوداًزمایی
	AAV
رشد و تکامل پستان در طی دوران بلوغ	فصل ۲۱ – دستگاه تولید مثل مرد
پستانها در دوران حاملگی و شیردهی	بیضهها
تحلیل غدد پستانی پس از شیردهی	بافت بینابینی
خلاصه نکات کلیدی	لولههای منیساز
خوداًزماییخوداًزمایی	اسپرماتوژنز
	ساختار رده سلولهای زایای مرد
فـصل ۲۳ ـ چشـم و گـوش ارگـانهای حسـی	اسپرميوژنز۵۹۵
ويژه	سلول های سر تولی
چشمها: دستگاه گیرنده نور	مجاری داخل بیضهای
لايه فيبروز	مجاری تناسلی خارجکننده
لایه عروقی	اپیدیدیم
عدسی	مجرا یا کانال دفران
جسم زجاجیه	غدد ضمیمه
شبکیه	کیسههای منوی
ساختارهای ضمیمه چشم	غده پروستات

تریکروم مالوری	گوشها: سیستم شنوایی تعادلی
پیکروسیریوس ـ هماتوکسیلن (PSH)	گوش خارجی
واکنش پریودیک اسید ـ شیف (PAS)	گوش میانیگوش میانی
رنگ رایت ـ گیمسا	گوش داخلیگوش داخلی
رنگ آمیزی نقره یا طلا	خلاصه نکات کلیدیغلاصه نکات کلیدی
رنگ أميزي اختصاصي الاستين	خوداً زمایی
رنگ آمیزی جهت چربی	
سایر پیشنهادات رنگ آمیزی	ضمیمه - رنگ آمیزی جهت میکروسکوپ
	نورینوری
ایندکس	هماتوکسیلین و ائوزین (H&E)
	پاراروزانیلین، تولوئیدین بلو (PT)

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

بافتشناسی و روشهای مطالعه آن



70	میکروسکوپ الکترونی گذاره	18	آماده سازى بافتها جهت مطالعه
70	میکروسکوپ الکترونی نگاره	17	ثابتساز ی
27	اتوراديوگرافي	14	قالبگیری و برشگیری
24	المراجع المراجع المنت	medic	رنگ آمیزی کانال تاگرام ا
MA	هیستوشیمی آنزیمی	۲۰	میکروسکوپ نوری کانال تلگرام al
44	مشاهده ملكولهاى اختصاصي	۲٠	میکروسکوپ زمینه روشن
٣.	ايمونوهيستوشيمي	71	ميكروسكوپ فلوئورسانس
TT	تکنیکهای هیبریدیزاسیون (دورگهسازی)	71	میکروسکوپ فاز – کنتراست
July .	تفسیر ساختارها در برشهای بافتی	77	میکروسکوپ هم کانون
20	خلاصه نکات کلیدی	77	ميكروسكوپ پلاريزان
٣۶	خودآزمایی	۲۴	ميكروسكوپ الكتروني

بافتشناسی مطالعه بافتهای بدن و چگونگی قرارگیری آنها برای تشکیل ارگانها است این عنوان تمامی جنبههای بیولوژی بافتی را با تأکید بر چگونگی ساختار سلولی و آرایش بهینه جهت عملکردهای خاص هر عضو را در بر میگیرد.

بافتها از دو جزء سلول و ماتریکس خارج سلولی تشکیل شدهاند که اثر متقابل بر روی هم دارند. ECM شامل انواع ماکرومولکولهایی است که بیشتر آنها ساختمانهای پیچیدهای مثل فیبریلهای کلاژن را تشکیل میدهند. ماتریکس خارج سلولی از سلولها حمایت کرده و حاوی ماتریکس خارج سلولی از سلولها حمایت کرده و حاوی مایعی است که مواد غذایی را به سلولها منتقل مینماید و مواد دفعی و تولیدات ترشحی را از آنها دور مینماید. سلولها به طور موضعی ماتریکس خارج سلولی را تولید میکنند ولی شدیداً توسط مولکولهای ماتریکس تحت تأثیرند. اجزاء متعدد ماتریکس با اتصال به گیرندههای اختصاصی سطح متعدد ماتریکس با اتصال به گیرندههای اختصاصی سطح سلول، از عرض غشاهای سلولی عبور کرده و به عناصر ساختاری درون سلول متصل میشوند.

در طی تکامل، سلولها و ماتریکسهای همراه آنها به

طور اختصاصی عمل کرده و اساس انواع بافتها را با ویژگیهای ساختاری خاص ایجاد میکنند. ارگانها از اجتماع منظم چندین بافت ایجاد میشوند و ترکیب و آرایش دقیق این بافتها باعث عملکرد مناسب ارگانها و در نهایت ارگانیسم میشود. به دلیل اندازه کوچک سلولها و اجزای ماتریکس، مطالعه بافت با استفاده از میکروسکوپ و روشهای مولکولی امکان پذیر میگردد. پیشرفتهای موجود در علم بیوشیمی، بیولوژی مولکولی، فیزیولوژی، ایمونولوژی و پاتولوژی جهت شناخت بهتر بیولوژی بافت ضروری میباشد. آشنایی با وسایل و روشهای هر شاخه علمی برای درک بهتر موضوع ضرورت دارد. در این فصل بسیاری از روشهای معمول در مطالعه سلولها و بافتها با تأکید بر روشهای میکروسکوپی بیان شده است.

¹⁻ Histology

²⁻ Extra cellular matrix (ECM)





اکثر بافتهایی که از نظر بافتشناسی مطالعه می شوند همانند شکل بالاتهیه می شوند (a)

- ثابتسازی: قطعات کوچکی از بافت در محلولهای شیمیایی قرار میگیرند که با ایجاد پیوند متقاطع با پروتئینها و آنزیمهای هضمکننده آنها غیرفعال شده و باعث حفظ ساختار سلولی و بافتی میگردند.
- آبگیری: بافت با عبور یک سری محلولهای الکلی با غلظت افزایشی که محلول نهایی الکل ۱۰۰ درصد است همه آب خود را از دست می دهد.
- شفافسازى: الكل توسط محلول حلال الكل و پارافين برداشته مى شود.
- نفوذپذیری: بافت در پارافین مذاب تا زمانی که پارافین به طور
 کامل به داخل بافت نفوذ کند.
- قالبگیری: قالبهای کوچک که با پارافین پر می شوند قالبگیری می گردد و اجازه داده می شود تا سفت شود.
- اصلاحسازی: قالبهای پارافینی جهت در معرض دید قرار گرفتن بافت به منظور برشگیری توسط میکروتوم اصلاح میشود.

مراحل مشابهی به منظور آماده سازی بافت جهت مطالعه با میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) انجام می شود با این تفاوت که نمونه های بافتی کوچکتر، در ثابت کننده ها و محلول های آبگیری خاص قرار می گیرند و برای قالب گیری از رزینهای اپوکسی که سخت تر از پارافین هستند استفاده می شود تا بتوان برشهای نازکتری تهیه کرد.

(b) میکروتومی را نشان میدهد که برای برش زدن باشتهای قالبگیری شده در پارافین برای مطالعه با میکروسکوپ نوری استفاده می شود. بعد از قراردادن بلوک حاوی نمونه بافتی در محل مخصوص ضمن تعیین ضخامت مورد نظر (که به طور معمول بین ۱ تا ۱۰ میکرومتر است)، با حرکت میکروتوم چاقو به اندازه این ضخامت به جلو آمده و برش را از بلوک جدا می نماید. سپس برشهای پارافینی بر روی لامهای شیشهای قرار داده می شود و پس از اتصال کافی، پارافین زدایی شده و برای مطالعه با میکروسکوپ نوری رنگ آمیزی می شوند. در تهیه نمونه TEM، با به کارگیری اولترامیکروتوم برشهایی با ضخامت کمتر از یک میکرومتر از بلوکهای رزینی با استفاده از چاقوی شیشهای یا الماسی تهیه می گردد.

آماده سازي بافتها جهت مطالعه

رایج ترین روشی که در تحقیقات بافتشناسی انجام می شود اماده سازی برشها یا قطعات بافتی است که قابل مطالعه با

میکروسکوپ نوری میباشند. از آن جایی که ضخامت بیشتر بافتها و ارگانها برای عبور نور، زیاد است، برشهای شفاف و نازک از آنها تهیه و بر روی لامهای شیشهای برای مطالعه میکروسکوپی ساختارهای درونی چسبانده میشوند.

آمادهسازی ایدهآل میکروسکوپی باید به نحوی صورت گیرد که بافت روی لام همان ساختاری که در بدن دارد نشان دهد. هر چند این حالت امکان پذیر نیست چرا که روند آمادهسازی باعث حذف لیپید سلولی، صدمات خفیف ساختار سلول می گردد. مراحل اصلی مورد استفاده در آمادهسازی بافت جهت میکروسکوپ نوری در شکل ۱-۱ نشان داده شده است.

ثابتسازی ا

جهت حفظ ساختار بافت و جلوگیری از تخریب توسط أنزيمهاي رها شده از سلولها ياميكروارگانيسمها، قطعاتي از اعضاء بلافاصله بعد از جدا شدن از بدن در محلولهای پایدار کننده یا ترکیبات دارای ارتباط متقاطع که ثابت کننده^۲ نام دارند قرار داده می شوند. از آنجایی که ثابت کننده برای حفظ تمام سلولها، باید کاملاً به کل بافت نفوذ کند، قبل از ثابتسازي، بافتها معمولاً به قطعات کوچکی بریده می شوند تا نفوذیذیری تسهیل شود. جهت حفظ سلول در اعضاء بزرگ اغلب ثابت کننده از طریق عروق خونی وارد می شوند، با پرفیوژن عروقی ثابت کننده به سرعت به بافتها میرسد. فرمالین (یک محلول بافر ایزوتونیک تهیه شده از فرمالدئید ۳۷ درصد) شایعترین ثابتکننده مورد استفاده برای مطالعه با میکروسکوپ نوری است. هر دو این ترکیبات و گلوتاراًلدئید (ثابت کننده که برای میکروسکوپ الکترونی به کار میروند) باگروههای آمینی (NH_2) پروتئینها واکنش نشان میدهد و از تخریب آنها توسط پروتثازهای معمول جلوگیری مینماید. گلوتارآلدئید، همچنین با اتصال متقاطع پروتئینهای مجاور، سلولها و ساختارهای ماتریکس خارج سلولی را تقویت میکند. به دلیل بزرگنمایی و وضوح بیشتر ساختمانهای بسیار کوچک در میکروسکوپ الکترونی، برای حفظ جزئیات فراساختاری ثابتسازی باید با دقت بیشتری انجام شود. معمولاً در چنین مطالعاتی، بافت تیمار شده در گلوتاراًلدئید وارد بافر تتراکسید اسمیوم می شود، که لیپیدهای سلولی را به خوبی پروتئینها حفظ (و رنگ) مینماید.

قالب کیری و برش کیری

بـه منظور تـهیه بـرشهای بسـیار نـازک، بـافتها بـعد از ثـابتسازی بـاید بـه طـور کـامل تـوسط مـادهای کـه بـرای

قالبگیری استفاده می شود، اشباع شوند که باعث سختی بافت می شود. مواد قالبگیری شامل پارافین و رزینهای پلاستیکی است. به طور معمول پارافین برای میکروسکوپ نوری و رزینها برای مطالعه با هر دو نوع میکروسکوپ نوری و الکترونی استفاده می شود.

قبل از ارتشاح بافتی با چنین موادی، بافت فیکس شده از محلولهای اتانول که به تدریج غلظت آنها افزایش می بابد و در نهایت به محلول ۱۰۰ درصد می رسد عبور داده شده و آبگیری میشود. سپس یک ترکیب ارگانیک که محلول در الکل و ماده قالبگیری است، جایگزین اتانول می شود. این مرحله به عنوان مرحله شفافسازی ^۵ معروف است، زیرا که مواد استفاده شده ظاهر بافت را شفاف می نمایند. سیس بافت شفاف با پارافین ذوب شده در دمای ۶۰-۵۲ درجه سانتی گراد اشباع می شود. پس از تبخیر ماده شفاف کننده، بافت در یارافین قرار می گیرد. سیس بافت اشباع از پارافین، در ظرفهای کوچک یارافین، در درجه حرارت اتاق، قالبگیری میشود. بافتهایی که با رزینهای پلاستیکی قالبگیری می شوند به وسیله اتانول آبگیری شده (بسته به نوع رزین مورد استفاده) و به دنبال آن با حلال پلاستیکی اشباع می شوند. اتانول و حلالها به سرعت با محلولهای يلاستيكي كه يس از يلي مريزاسيون سخت مي شوند جایگزین میشوند. قالبهای پلاستیکی که به درجه حرارت پایین تری نسبت به قالبهای پارافینی نیاز دارند، باعث جلوگیری از چروکشدن و تغییرات بافتی میشوند، قالبهای سفت شده با بافت و ماده قالبگیری اصلاح شده جهت برشگیری بر روی دستگاهی به نام میکروتوم قرار می گیرند (شکل ۱-۱) و توسط تیغههای استیل، برشهای پارافین با حداقل ضخامت (بین ۳ تـا ۱۰ میکرومتر) بـرای میکروسکوپ نوری تهیه می شود در حالی که با چاقوهای الماس یا شیشهای توسط اولترامیکروتوم، برشهایی با ضخامت کمتر از یک میکرون جهت مطالعه با میکروسکوپ الکترونی، به دست می آید. یک میکرومتر مساوی ۱۰۰۱۰ میلیمتر یا ^{۶-۱}۰ متر است. دیگر واحدهای اندازهگیری در $nm=-/-- \mu m=1-- mm=1-- m$ بافتشناسی نانومتر

2. Fixative

Fixation

^{3.} Embedding & Sectioning

⁴ Dehydration

⁵⁻ Clearing

⁶⁻ Microtome

کاربرد در پزشکی

بسیو پسی ها، نمونه های بافتی هستند که در طی جراحی با روش های پزشکی معمول، برداشته می شوند. در اتاق عمل بیو پسی ها در فرمالین فیکس می شوند تا برای انجام مراحل بعدی و آنالیز میکروسکوپی در آزمایشگاه آسیب شناسی آنالیز گردند. اگر نتیجه آنالیز تا قبل از پایان عمل جراحی نیاز باشد برای این که تا قبل از پایان عمل مشخص شود به طور مثال، که سریم تری مورد نیاز است. در این موارد نمونه به سرعت پس از انجماد در نیتروژن مایع که موجب حفظ ساختار سلولی می شود و هم زمان بافت را سخت و آماده برش می کند، تو سط میکرو تومی به نیام کرایوستات برش گیری می شود که درون میکرو تومی به نیام کرایوستات برش گیری می شود که درون محفظهای با دمای زیر صفر قرار داده شده است، سپس می منجمد برای رنگ آمیزی و مشاهده میکروسکوپی سریع توسط پاتولوژیست بر روی لام قرار داده می شوند.

انجماد بافت ها در مطالعات هیستوشیمی بسیاری از آنزیم های حساس یا مولکول های کوچک نیز کاربرد دارد زیرا انجماد برخلاف ثابتسازی، بیشتر آنزیم ها را غیرفعال نمی کند. از آنجایی که بعضی حلالهای شفاف کننده چربی سلولی را در بافت های فیکس شده حل می کند، برش های انجمادی در مواقعی که ساختمان ها حاوی چربی مورد مطالعه هستند، نیز مفید می باشد.

و آنگستروم (μ m) یا ۱۰^۴ست. در مطالعه با میکروسکوپ نوری برشهای بسیار نازک روی لام شیشهای قیرار گرفته و رنگ آمیزی می شوند و در میکروسکوپ الکترونی بر روی گریدهای فلزی جهت رنگ آمیزی و مشاهده قرار می گیرند.

رنگ آمیزی ا

در بیشتر موارد سلولها و مواد خارج سلولی بی رنگ هستند لذا برشها برای مطالعه میکروسکوپی باید رنگ آمیزی شوند. روشهای رنگ آمیزی طوری طراحی شدهاند که علاوه بر مشخص کردن ترکیبات بافتی مختلف، بین آنها افتراق هم داده می شود. رنگها ترکیبات بافتی را کم و بیش به طور انتخابی رنگ می کنند بیشتر آنها دارای ترکیبات اسیدی یا

بازی هستند که با مولکولها و رادیکالهای یونیزه درون بافتی، پیوندهای الکترواستاتیک (نمک) ایجاد میکنند. ترکیبات سلولی مثل اسیدهای نوکلئیک با بار الکتریکی منفی (آنیونی) با رنگهای بازی رنگ میگیرند به همین دلیل بازوفیلیک آ (باز دوست) خوانده میشوند، ترکیبات کاتیونی مثل پروتئینها با تعداد زیادی گروههای آمینی یونیزه، به رنگهای اسیدی تمایل دارند و اسیدوفیلیک آ (اسید دوست) خوانده میشوند.

تولوئيدين أبي، ألسين أبي و متيلن أبي مثالهايي از رنگهای بازی هستند. هماتوکسیلین به عنوان یک رنگ قلیایی ترکیبات اسیدی بافتها را رنگ أمیزی میکند. ترکیبات بافتی که یونیزه بوده، به دلیل وجود اسیدها در تـركيباتشان (DNA, RNA و كـليكوزأمـينوگليكانها) بـا رنگهای بازی واکنش میدهند. رنگهای اسیدی (مثل ائوزین، اورنج جی و اسید فوشین) ترکیبات اسیدوفیلیک بافتی مثل میتوکندریها، گرانولهای ترشحی و کلاژن را رنگ آمیزی میکنند. از میان روشهای رنگ آمیزی ترکیب ساده هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد. هماتوکسیلین رنگ آبی تیره یا بنفش ایجاد میکند و DNA را در هسته سلول و سایر ترکیبات اسیدی مانند بخشهای غنی از RNA سیتوپلاسم و ماتریکس غضروف را رنگ می کند. در مقابل ائوزین دیگر ترکیبات سیتوپلاسمی و کلاژن را صورتی رنگ میکند (شکل ۲۵–۱). در اینجا ائوزین به عنوان رنگ افتراقی $^{\Delta}$ است، که معمو $ar{V}$ در رنگآمیزی تکرنگ جهت تشخیص ساختارهای بافتی کاربرد دارد. رنگ های دیگری مثل تری کرومها (مثل تریکروم ماسون) که در روشهای بافتشناسی پیچیدهتر استفاده می شوند تفکیک بهتری از اجزاء بافتی خارج سلولی نشان می دهد.

واکنش پریودیک اسید شیف (PAS)^۶ با استفاده از ساختارهای حلقهای هگزوز پلیساکاریدها و ساختارهای بافتی غنی از کربوهیدراتها و رنگ آمیزی ماکرومولکولها رنگ بنفش یا ارغوانی تولید مینماید. شکل ۱-۲b یک

^{1 -} Staining 2 - Basophilic

³⁻ Acidophilic

⁴⁻ Hematoxylin & Eosin (H&E)

⁵⁻ Counterstain

⁶⁻ Periodic acid-Schiff reaction

شکل ۲-۱. رنگ آمیزی هماتو کسیلین -انوزین (H&E) و پریودیک اسید -شیف (PAS).





میکروگراف اپی تلیوم پوشاننده روده باریک را با رنگ امیزی H&E (a) و واکنش PAS برای گلیکوپروتئینها (b) نشان می دهد. در رنگ آمیزی H&E هسته های ساولی بازوفیلیک بنفش رنگ شده اند در حالی که سیتوپلاسم صورتی رنگ است. نواحی از سلول که میزان زیادی الیگوساکارید در گلیکوپروتئینها وجود دارد مانند انتهای مجرایی سلولها (L) یا در سلولهای جامی (G) ترشح کننده موکوس که به طور پراکنده قرار گرفته اند، کمرنگ هستند. در حالی که در رنگ آمیزی PAS در نواحی مانند

میکروویلی ها که دارای لایه ای از گلیکوپروتئین ها در سطح مجرایی (L) هستند و گرانول های ترشحی غنی از موسین در سلول های جامی به شدت رنگ گرفته اند. سطح سلولی به دلیل دارا بودن گلیکوپروتئین ها و موسین ها که حاوی میزان زیادی الیگوساکاریدها و پلیساکاریدها هستند، PAS مثبت می باشد برای نمایش بهتر هسته ها در رنگ آمیزی PAS، هماتوکسیلین به عنوان رنگ افتراقی به کار رفته است (۲۰۰٪ ۱۳۸۰ هم)

نمونه ای از سلول ها با مناطق غنی کربوهیدراتی را که به خوبی با واکنش PAS رنگ شده اند را نشان می دهد. DNA هسته سلول ها با کمک روش PAS تغییر یافته ای به نام واکنش فولگن به طور اختصاصی رنگ می شوند.

مـواد بـازوفیلیک و PAS مثبت بـا روشهـای هضم آنریمی بهتر شناسایی میشوند. در ایـن روش پیش از رنگ آمیزی، برش بافتی با آنزیم اختصاصی یک سوبسترا، هضم میشود. برای مثال، هضم توسط ریبونوکلئاز بـاعث کاهش شدید بازوفیلی سیتوپلاسم بـا اثـر کـمی بـر هسته میشود کـه نشـاندهنده اهـمیت RNA در رنگ آمیزی سیتوپلاسم است.

برای مطالعه ساختارهای سلولی غنی از چربی، در طی

مراحل آماده سازی برای حذف چربی از گرما و حلالهای آرگانیک، نباید استفاده کرد و رنگهای محلول در چربی مانند سودان سیاه گه در تشخیص بیماریهای متابولیکی که تـجمعات داخـل سلولی کلسترول، فسفولیپیدها و گلیکولیپیدها را نشان می دهد به کار می رود. روشی که کمتر متداول است، تکنیکهای اشباع سازی فلزی شاست که به کمک نمکهای نقره امکان مشاهده فیبرهای ماتریکس خارج سلولی و اجزای سلولی خاص در بافت عصبی را می دهد.

2- Enzyme digestion

^{1 -} Feulgen reaction

³⁻ Lipid soluble dyes

⁴ Sudan black

⁵⁻ Metal impregnation techniques

در ضمیمه، روندهای رنگ آمیزی مهم که بیشتر در میکروسکوپ نوری در این کتاب به کار رفته است لیست شده است. فرآیند آمادهسازی از ثابتسازی تا مشاهده با میکروسکوپ نوری بسته به اندازه بافت، نوع ثابت کننده، ماده قالبگیری و روش رنگ آمیزی بین ۱۲ ساعت تا ۲/۵ روز زمان میبرد. آخرین گام قبل از مشاهده با میکروسکوپ، چسباندن یک لامل شیشهای بر نمونه روی لام با استفاده از چسب شفاف است.

میکروسکوپ نوری

اساس کار میکروسکوپهای زمینه روشن معمولی مثل میکروسکوپ فلوئورسنت، فاز کنتراست، تداخلی افتراقی، هم کانون و میکروسکوپ پلاریزان تعامل نور و اجزاء بافتی استوار است که برای آشکارسازی و مطالعه ساختارهای بافتی استفاده می شوند.

ميكروسكوب زمينه روشن

با استفاده از میکروسکوپ زمینه روشن که براساس عبور نور از میان نمونه عمل میکند، لامهای آماده شده مطالعه میشوند. همان طور که در شکل ۳-۱ نشان داده شده، میکروسکوپ از دو جزء نوری و مکانیکی تشکیل شده است. اجزا نوری شامل عدسی متمرکزکننده که پرتوهای نور را به صورت مخروطی جمع نموده تا به نمونه مورد مطالعه وارد شود، عدسی شیئی تصویر روشن شده شیء را در جهت عدسی چشمی بزرگ و منعکس میکند. قطعه چشمی این تصویر را بزرگ تر کرده و به شبکیه عدسی چشمی این تصویر را بزرگ تر کرده و به شبکیه چشم یا CCD (سنسور حساس به نور) که به یک مانیتور یا دوربین متصل است می فرستد. بزرگ نمایی نهایی نمونه ها با ضرب کردن بزرگ نمایی عدسی شیئی و چشمی در یکدیگر، ضرب کردن بزرگ نمایی عدسی شیئی و چشمی در یکدیگر،

در میکروسکوپ نوری، عامل مهم در به دست آوردن تصویری دقیق از یک نمونه، قدرت تفکیک است. قدرت تفکیک، کوچکترین فاصله بین دو نقطه از یک شیء است که در آن فاصله به صورت مجزا دیده شوند. حداکثر قدرت تفکیک میکروسکوپ نوری تقریباً ۲/۰ میکرومتر است. این قدرت، تصویر را ۱۵۰۰ تا ۱۵۰۰ برابر بزرگتر نشان می دهد.



تصویر میکروسکوپ زمینه روشن که اجزای مکانیکی و مسیر عبور نور از لامپ تا چشم مشاهده کننده را نشان می دهد. سیستم چشمی دارای سه عدسی است: عدسی متمرکزکننده، نور را جمع آوری کرده و مخروطی از نور را بر روی بافت روی لام متمرکز می کند.

■ عدسیهای شیئی، تصویر روشن شده را در جهت عدسی چشمی بزرگ و منعکس میکنند.

■ در مطالعات بافت شناسی از عدسی شیئی با بزرگنمایی های مختلف استفاده می شود که عبار تند از: عدسی ۴× برای مشاهده ناحیه و سیعی از بافت با بزرگنمایی کم، عدسی ۱۰× برای مشاهده نواحی با اندازه متوسط و عدسی ۴۰× جهت مشاهده جزئیات بیشتر.

ادو عدسی چشمی تصویر حاصل از عدسی شیئی را ۱۰برابر بزرگتر کرده و بزرگنمایی نهایی ۴۰، ۱۰۰ و ۴۰۰راایجاد مینماید.

¹⁻ Bright-Field Microscopy

²⁻ Condenser

⁴⁻ Eyepiece

⁶⁻ Charge-coupled device

³⁻ Objective lens

⁵⁻ Ocular lens

⁷⁻ Resolving power

اشیای کوچکتر یا نازکتر از ۰/۲ میکرومتر (مثل ریبوزوم منفرد، یا میکروفیلامنتهای سیتوپلاسمی) با این وسیله قابل تشخیص نیستند. همچنین اگر ساختمانی مثل دو میتوکندری در فاصلهای کمتر از ۰/۲ میکرومتر قرار گرفته باشند به صورت یک شیء دیده میشوند. کیفیت تصویر (وضوح و مشخص بودن جزئیات) بستگی به قدرت تفکیک میکروسکوپ دارد. بزرگنمایی وقتی با تفکیکپذیری بالا همراه باشد ارزشمند است. به طور کلی قدرت تفکیک پذیری یک میکروسکوپ بستگی به کیفیت عدسی شیئی آن دارد. عدسی چشمی، تنها تصویر حاصل از عدسی شبئی را بزرگ میکند و بر روی قدرت تفکیک اثر ندارد. بنابراین وقتی تصاویر با بزرگنماییهای مختلف با یکدیگر مقایسه می شوند، آن هایی که بزرگنمایی بیشتری دارند قدرت تفکیک بیشتری هم دارند.میکروسکوپ مجازی در کنار میکروسکوپهای زمینه روشن کاربرد دارد ، بافت رنگ شده را به تصاویر دیجیتال با کیفیت بالا تبدیل مینماید و امکان مطالعه بافتها را با كمك كامپيوتر و ساير وسايل ديجيتال بدون لام رنگ شده واقعی یا میکروسکوپ فراهم میکند.در این روش، بخشهای مختلف نمونه قرار داده شده روی لام به صورت دیجیتالی در طرح شبیه گرید در درشتنماییهای مـــتعدد و بــا اســتفاده از مــيکروسکوپ اسکــن کــننده تصویربرداری شده و به صورت هزاران فایل تصویری پی در پی ذخیره میشوند. سپس نرمافزارها این اطلاهات را جهت ذخیره در سرور با استفاده از فورمتی که قابل دسترس و قابل مشاهده باشد تبدیل مینمایند و اسلاید اصلی را با مرورگر اینترنت و سایر وسایل هدایت مینماید. با توجه به منافع مالی و استفاده آسان، میکروسکوپ مجازی، به سرعت جایگزین میکروسکوپهای نوری و مجموعههای لامهای شیشهای در آزمایشگاههای بافتشناسی برای دانشجویان شده است.

ميكروسكوپ فلوئورسانس

وقتی برخی از مواد سلولی تحت تابش نور با طول موج خاصی قرار میگیرند نوری با طول موج بلندتر منتشر میکنند که این پدیده را فلوئورسانس^۲ میخوانند. در میکروسکوپ فلوٹورسانس، نور ماوراء بنفش (UV) به برشهای بافتی تابانده میشود و نور ساطع شده از آنها در محدوده قابل

رویت طیف نوری قرار میگیرد. مواد فلوئورسنت، در زمینه تیره، به صورت درخشان دیده می شوند. در این روش میکروسکوپ دارای یک منبع نور UV قوی و فیلترهای خاصی است که امواج ساطع شده از مواد را با طول موجهای متفاوت، انتخاب می نماید.

مواد فلوئورسنت به صورت نواحی روشن در صفحه تیره نمایان می شوند. میکروسکوپ فلوئورسانس یک منبع UV یا نور و فیلترهای دیگری دارد که طول موجهای مختلف خارج شده از مواد را جهت رؤیت شدن انتخاب می کند. ترکیبات فلوئورسنت که تمایل به اتصال با ماکرومولکولهای خاص سلولی را دارند به عنوان رنگهای فلوئورسنت استفاده می شوند. آکریدین اورنج آنمونهای از رنگ فلوئورسنت استفاده است که به DNA و RNA متصل می گردد. این اسیدهای نوکلئیک با انتشار فلوئورسانسهای متفاوت در سلول به طور خداگانه توسط میکروسکوپ فلوئورسانس قابل مشاهده جداگانه توسط میکروسکوپ فلوئورسانس قابل مشاهده هستند (شکل ۴۵–۱). ترکیبات دیگری مثل رنگهای هستند (شکل ۲۰۵۱). ترکیبات دیگری مثل رنگهای هسته سلول را رنگ می کنند که در مجاور نور UV به رنگ

از دیگر کاربردهای مهم میکروسکوپ فلوئورسانس استفاده از ترکیباتی مانند فلورسئین است که به طور اختصاصی به اجزاء مشخص سلولی متصل شده و سبب تشخیص این ساختارها در زیر میکروسکوپ میشوند (شکل ۱-۲۴). در رنگ آمییزیهای اییمونوهیستولوژیکی آنتیبادیهای نشان دار شده با ترکیبات فلوئورسنت از اهمیت زیادی برخوردارند.

میکروسکوپ فاز - کنتراست

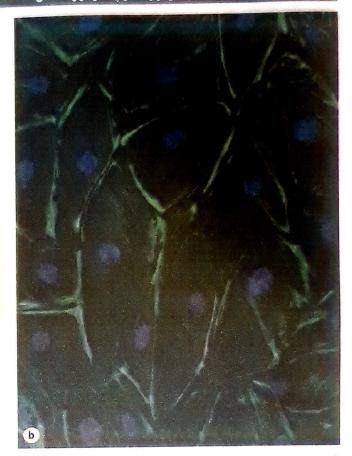
این میکروسکوپها، میکروسکوپ نوری تغییر یافته جهت مطالعه برشهای بافتی و سلولهای رنگ نشده شفاف هستند. مطالعه جزئیات سلولی به طور کلی در بافتهای رنگ نشده به دلیل شفاف بودن مشکل است زیرا تمام بخشهای نمونه، چگالی نوری مشابهی دارند. در میکروسکوپ فاز کنتراست از یک سیستم عدسی استفاده می شود که قادر است از اشیای شفاف تصاویر قابل رویت

¹⁻Virtual microscopy

³⁻ Acridine orange

⁴⁻ Phase- contrast microscopy

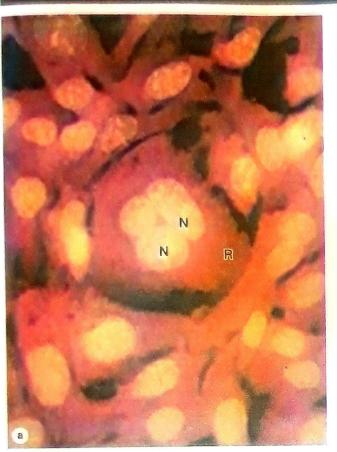
شکل ۱-۴ نمای سلولها با میکروسکوپ فلو تور سانس



اغلب اجزاء سلولی با ترکیبات قابل مشاهده با میکروسکوپ فلوئورسانس رنگ آمیزی می شود.

(a) آکریدین اورنج به اسیدهای نوکلئیک متصل شده و DNA در هسته سلول (N) به رنگ زرد و سیتوپلاسم غنی از RNA(R) به رنگ نارنجی در سلولهای لولههای کلیوی دیده می شود.

(b) سلولهای محیط کشت با DAPI (۴ و ۶ - دی آمینو ۲ - فنیل



ایندول) رنگ می شوند که این ماده به DNA متصل شده و به وسیله رنگ فلوئورسنت فالوییدین که به فیلامنتهای اکتین اتصال می یابد، هسته به رنگ آبی و فیلامنت اکتین به رنگ سبز دیده می شود. فراوانی تراکم میکروفیلامنت ها در محیط سلول، به خوبی مشخص است (هر دو ۵۰۰×)

سلولهای زنده تصویر سه بعدی شفاف تری تهیه میکند (شکل ۱-۵c).

ميکروسکوپ هم کانون۲

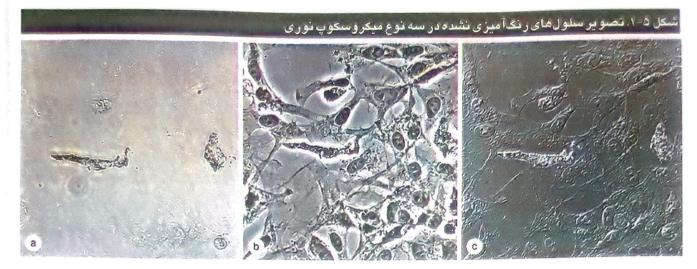
در میکروسکوپ زمینه روشن معمولی شعاع نوری به طور نسبی بزرگ بوده و تمام نمونه را در بر میگیرد. نور سرگردان (اضافه) تمایز را در تصویر کاهش داده و قدرت تفکیک عدسیهای شیئی را محدود میکند. میکروسکوپ هم کانون (شکل ۶–۱) این مشکلات را ندارد و تفکیک بهتر و تمایز

ایجاد نماید. همچنین می تواند جهت نمایش سلولهای زنده در محیط کشت نیز استفاده شود (شکل $\alpha-1$).

اساس کار میکروسکوپ فاز کنتراست بر تغییر سرعت نور در زمان عبور از ساختارهای سلولی و خارج سلولی با ضرایب انکساری متفاوت، استوار است. این تغییرات باعث می شود که ساختارها نسبت به یکدیگر تیره یا روشن تر دیده شوند. از آنجایی که با این سیستم می توان سلولها را بدون ثابتسازی یا رنگ آمیزی مشاهده کرد، میکروسکوپهای فاز کنتراست یکی از تجهیزات ثابت آزمایشگاههای کشت سلولی است. میکروسکوپ تذاخلی افتراقی میکروسکوپ فاز کنتراست با عدسی Nomarski است که از میکروسکوپ فاز کنتراست با عدسی Nomarski است که از

¹⁻ Differential interference microscopy

Confocal microscopy



سلول های زنده ستیغ عصبی که به صورت تک لایه کشت داده شدهاند با استفاده از روشهای مختلف میکروسکوپ نوری به شکلهای متفاوت دیده می شوند. این شکلها در زمینه مشایه، از سلولهای رنگ نشده تهیه شده است که دو نوع سلول رنگ دانه دار

(a) میکروسکو پ زمینه روشن: بدون ثابتسازی و رنگ آمیزی فقط دو سلول رنگ دانهدار دیده می شود.

در حال تمایز را نشان میدهد (همه ۲۰۰×)

(b) معکروسکو ب فاز کنتراست: حدود سلولی، هسته ها و

بیشتری را با توجه به نکات زیر فراهم میکند: (۱) وجود نقطه کوچکی از نور با شدت زیاد که به وسیله لیزر تولید شده است. (۲) وجود صفحهای با یک سوراخ کوچک به اندازه ته سوزن در مقابل ردیاب تصویر. منبع نور نقطهای (نقطه کانونی عدسی) و سوراخ کوچک ردیاب از لحاظ نوری در صفحه کانونی به هم میرسند. (هم کانون میشوند) و نـور متمرکز نشده از سوراخ کوچک عبور نمیکند. این فرآیند سبب افزایش تفکیکپذیری شیء شده و امکان مکانیابی اجزاء نمونه را با دقت بیشتری نسبت به میکروسکوپ زمینه روشن فراهم میسازد.

میکروسکوپ هم کانون دارای یک سیستم أینه کامپیوتری (شکافنده بیم) است که نور را بر روی نمونه خود به خود و سریع عبور می دهد. تصاویر دیجیتالی به دست اَمده از نقاط منفرد در یک صفحه کانونی بسیار باریک جهت ایجاد یک «مقطع نوری» استفاده میشوند. علاوه بر این مقاطع نوری ایجاد شده در یک سری از صفحات کانونی عبورکننده از نمونه امکان بازسازی دیجیتالی تصویر سه بعدی را فراهم میکنند.

ساختارهای سیتوپلاسمی تحت نور با ضریبهای انکساری مختلف قرار گرفتهاند و تصویری از ساختارها در تمام سلولها اىجاد كرده است.

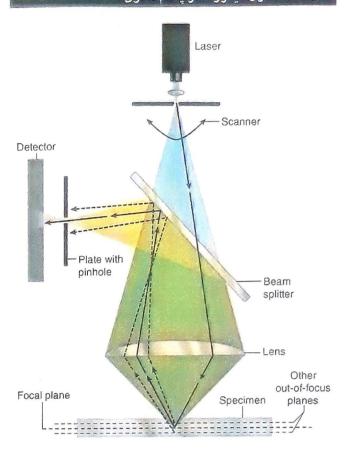
(c) میکروسکو ی تداخلی افتراقی: جزئیات سلولی به روشی متفاوت با استفاده از نورهای Nomarski مشخص شدهاند. از میکروسکوپ فاز کنتراست (همراه یا بدون تداخل افتراقی) برای دیدن رشد سلولی در محیط کشت بافتی به طور گستردهای استفاده میشود.

ميكروسكوب يلاريزان

با استفاده از میکروسکوپ بالاریزان می توان ساختارهای رنگ شده یا بدون رنگ که از زیر واحدهای به شدت سازمان یافته تشکیل شدهاند را مشاهده نمود. وقتی که نور معمولی از یک فیلتر پلاریزان عبور میکند به طور ارتعاشی تنها از یک جهت خارج می شود. اگر در میکروسکوپ فیلتر دومی در بالای فیلتر اول گذاشته شود (به طوری که محور اصلی آن عمود بر فیلتر اول باشد) نوری از آن عبور نخواهد کرد. اگر ساختارهای بافتی حاوی ماکرومولکولهای دارای آرایش بافتی جهتدار بین دو فیلتر قرار گیرند، ساختارهای تکراری أنها محور نور ساطع شده از پلاریزهکننده را چرخانده و به صورت ساختارهای روشن در زمینه تاریک مشخصمیشوند (شکل ۱-۷). توانایی چرخش جهت نورپلاریزه را انکسار مضاعف ٔ گویند که از ویژگیهای مواد کریستالی و یا مواد حاوی میزان زیادی مولکولهای جهتدار (مانند سلولز، كلاژن، ميكروتوبول ها فيلامنتهاي اكتين) مي باشد.

^{1 -} Polarizing microscopy 2- Birefringence

نيكل ٤-١. اصبول ميكر و سكو ب هم كانون

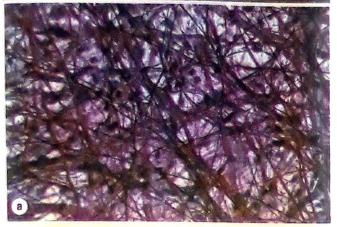


اگر چه نقطه بسیار کوچک از نور که از یک سطح برش منشأ گرفته، از یک سوراخ ریز عبور کرده و به یک ردیاب می رسد، اما شعاعهای نوری منتشر شده از سایر صفحات نمونه، با یک درپوش مسدود می شوند. بنابراین در هر زمان تنها صفحه ای بسیار نازک از نمونه تشکیل می شود. تصویر، اجزای میکروسکوپ هم کانون را نشان می دهد. نور از منبع لیزر به نمونه تابانده شده و انعکاس می یابد. یک شکاف دهنده، نور منعکس شده را به سمت سوراخ کوچک و گیرنده هدایت می کند و نورهایی که از اجزاء مختلف نمونه به اطراف سطح کانونی می رسند با درپوش مسدود می شوند. لیزر نمونه را به طور کامل اسکن کرده و ناحیه بزرگی از نمونه بدین ترتیب قابل مشاهده می شود.

ميكروسكوپ الكتروني

اساس کار میکروسکوپ الکترونی گذاره (و نگاره بر واکنش بین اجزای بافتی و پرتو الکترون استوار است. طول موج پرتوهای الکترونی بسیار کوتاهتر از طول موج نور است که باعث افزایش تمایز تا ۱۰۰ مرتبه برابر می شود.







میکروسکوپ نوری پلاریزان تنها از موادی که قدرت انعکاس، ساختار مولکولی تکراری و دورهای (نمایی که در بسیاری از ساختارها دیده نمی شود) را دارند، تصویر ایجاد میکند. قطعاتی از مزانتر نازک بریده و با پیکروسیریوس قرمز، اورسئین و هماتوکسیلین رنگ آمیزی شده، سپس به صورت مستقیم بر روی اسلاید قرار گرفته و با میکروسکوپ زمینه روشن (۵) و پلاریزان (۵) مشاهده شده اند.

(a) با استفاده از میکروسکوپ زمینه روشن معمولی، رشتههای کلاژن قرمز رنگ، رشتههای الاستیک نازک تیره و هستههای سلولی دیده میشوند (۴۰×)

(b) با استفاده از میکروسکوپ پلاریزان فقط رشته های کلاژن قابل مشاهده به رنگ زرد پررنگ یا نارنجی با خاصیت انکسار مضاعف دیده می شوند. ۱۰۰ ×:(b) و ۲۰۰۰

¹⁻ Transmission electron microscopy (TEM)

²⁻ Scanning electron microscopy (SEM)

³⁻ Beam

ميكروسكوب الكترونى كذاره

معكروسكوپ الكتروني گذاره (TEM) يك سيستم تصویربرداری است که قدرت تفکیکی در حدود ۰/۱ نانومتر دارد. این قدرت تفکیک بالا با بزرگنمایی حدود ۴۰۰ هـزار برابر جزئیات را به خوبی مشخص میکند. برشهای بافتی خیلی نازک (۴۰-۹۰nm) که در رزین قالبگیری شدهاند توسط میکروسکوپ الکترونی گدازه می توان با بزرگ نمایی تا حدود ۱۲۰ هزار برابر مشاهده کرد. همان طور که در شکـل ۱-۸a دیده می شود، در TEM یک فیلامنت فلزی کاتدی وجود دارد که الکترونها را به سوی آند می فرستد و این الکترونها از سوراخ مرکزی موجود در یک صفحه فلزی، عبور مینمایند. تفاوت ولتارُ بین کاتد و آند بین ۶۰ تـا ۱۲۰ کیلوولت، متغیر است که قادر است پرتوهای الکترونی با طول موجهای متفاوت ایجاد کند. پرتو الکترونی از میان الكترومغناطيسها با قدرتهاي متفاوت عبور ميكنند. اولين لنز، یک عدسی متمرکزکننده است که پرتوالکترونها را روی بخشى از نمونه متمركز مىكند، بعضى الكترونها با اتمهاى موجود در نمونه واکنش میدهند و بعضی دیگر بدون هیچ گونه واکنشی از میان نمونه عبور میکنند.

الکترونهایی که از میان نمونه عبور کردهاند و به لنز شیئی میرسند تصویر متمرکز و بزرگی ایجاد میکنند که با عبور از میان لنزهای دیگر بزرگتر شده و بر روی صفحه مانیتور دیده میشوند. در تصویر، نواحی سیاه - سفید و یا سایههای خاکستری رنگ مشاهده می شود که مربوط به عبور الکترونها با ظاهری روشن تر او یا جذب یا انعکاس الکترونها با ظاهری تیرهتر ۲ میباشد. برای بهبود کنتراست و وضوح بهتر در تصاویر TEM، اغلب ترکیباتی کنژوگه با یونهای فلزی سنگین "به ثابتکننده یا محلولهای أبگیریکننده در طی آمادهسازی بافت اضافه میشود. مثل تترااکسید اسمیوم، در این صورت تصویر الکترونی بافت بـا نواحي كه الكترونها عبور ميكند (الكترولوسنت يا روشنتر) و نواحی که الکترونها جذب شده یا منعکس می شوند (تیره تر یا الکترون دنس) مطابقت دارد. برای ایجاد کنتراست و تفکیک در میکروسکوپ الکترونی گذاره، از یونهای فلزی سنگین استفاده می شود که اغلب به محلول های فیکساتیو یا أبكيري افزوده مي شود. اين فلزات شامل تتر الكسيد اسميوم، سیترات سرب و اورانیل هستند که با ماکرومولکولهای

سلولی باند شده و تراکم الکترونی و قابلیت مشاهده آنها را افزایش می دهد.

شکست انجمادی و قلمزنی انجمادی تکنیکهایی هستند که مطالعه میکروسکوپ الکترونی سلولها به ویژه ساختار غشاء سلولها را بدون ثابتسازی یا قالبگیری فراهم میکند. در این روشها نمونههای بافتی بسیار کوچک در نیتروژن مایع به سرعت منجمد شده و با یک چاقوی منجمد برش زده میشوند. در خلاء سطح یخ زده در معرض کلیه نازکی از بخار پلاتین یا سایر اتمهای فلزی قرار میگیرد. بعد از حذف مواد ارگانیک بخشی از سطح برش با TEM بعد از حذف مواد ارگانیک بخشی از سطح برش با سطوح برش متفاوت شکسته شده و با در معرض قرارگرفتن سطوح برش متفاوت شکسته شده و با در معرض قرارگرفتن عناصر ساختاری غشاء، اندازه، شکل و توزیع ترکیبات پروتئینی که توسط روشهای دیگر قابل مطالعه نیست به

خوبی آشکار می شوند کانال تلگرام khu_medical@

ميكروسكوپ الكترونى نگاره

با میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) می توان قدرت تفکیک بالایی از سطح سلولها، بافتها و ارگانها ایجاد نمود. مانند TEM، این میکروسکوپ یک پرتوالکترونی بسیار باریک متمرکز ایجاد می کند اما در این دستگاه پرتو از میان نمونه عبور نمی کند (شکل ۱۸–۱۸) و به جای آن، سطح نمونه در ابتدا خشک شده و به وسیله لایه بسیار نازکی از فلزات سنگین (اغلب طلا) که الکترونها را منعکس می کند، فلزات سنگین (اغلب طلا) که الکترونها را منعکس شده پوشانده می شود. زمانی که پرتو الکترونی منعکس شده توسط یک گیرنده گرفته شده، سیگنال حاصله بر روی صفحه مانیتور، تصویر سیاه – سفیدی ایجاد می کند. تصاویر حفحه مانیتور، تصویر سیاه – سفیدی ایجاد می کند. تصاویر دارند مانند اجسامی که در اطراف ما به صورت سه بعدی با تابش نور به صورت سایه و روشن مشاهده می شوند.

¹⁻ Electron lucent

³⁻ Heavy metal ions

J. Heavy metal 101

⁵⁻ Freeze etching

²⁻ Electron dens4- Cryofracture

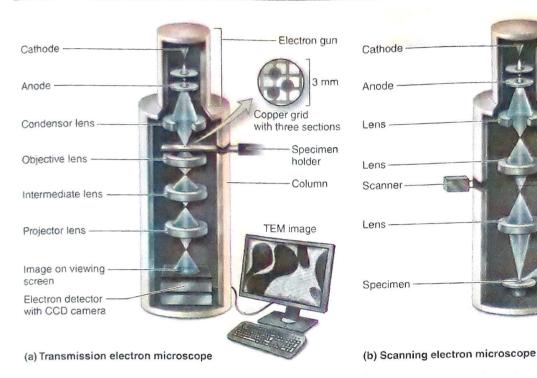
شكل ٨-١. ميكروسكوب الكتروني

Electron aun

Column

Electron detector

SEM image





(a) نمای شماتیک قطعات بزرگ یک میکروسکوپ الکترونی گذاره را (TEM) نشان میدهد. در خلاء موجود در لوله میکروسکوپ، یک رشته فلزی (معمولاً تنگستن) در بالای دستگاه، کاتد را تشکیل میدهد که الکترون را به سمت آند با ولتاژ معینی بین ۶۰–۱۲۰ کیلوولت حرکت میدهد. الکترونهای عبورکننده از میان سیوراخی در آند تشکیل شیعاعی میدهند که به طور الکترومغناطیسی به وسیله سیمپیچی الکتریکی حلقوی به روش آنلوگ متمرکز می شوند.

اولین لنز، عدسی متمرکزکننده ای است که پرتوهای الکترون را بر روی برشی از بافت متمرکز میکند. بعضی الکترون ها بااتمهای موجود در برشها واکنش میدهند، که یا جذب می شوند و یا به اطراف پراکنده می شوند در حالی که بعضی دیگر به راحتی بدون هیچ گونه واکنشی از میان نمونه عبور میکنند. الکترونهای رسیده به لنزهای شیئی، تصویری تشکیل میدهند که بزرگ شده و در نهایت بر روی یک صفحه فلورسنت یا یک مانیتور CCD و دوربین پخش می شود. در تصویر حاصل از TEM جاهایی از نمونه که الکترونها از آنها عبور کردهاند به رنگ روشن

(الکترون لوسنت) دیده می شوند در حالی که نواحی تیره تر جاهایی هستند که یونهای فلزی سنگین در طی آماده سازی نمونه جذب شده اند و یا الکترونهای منعکس شده هستند که تیره تر (الکترون دنس) دیده می شود. بنابراین تصاویر همیشه سیاه - سفید با سایه هایی از خاکستری هستند.

(b) میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) تشابهات زیادی با TEM دارد. اما در اینجا پرتوهای الکترونی متمرکز شده از میان نمونه عبور نمی کند بلکه به صورت متوالی نقطه به نقطه در سطح نمونه نمونه بافتی حرکت کرده (اسکن می کند) و از روی سطح نمونه عبور می نمایند. مانند پرتوهای الکترونی که از میان لوله یا صفحه تلویزیون عبور می کند. نمونه های SEM به و سیله اتمهای فلزی پوشیده شده که با پرتوهای الکترونی و اکنش می دهد و باعث بازگشت یکسری از الکترونها می شود و الکترونهای ثانویه بازگشت یکسری از الکترونها می شود و الکترونهای ثانویه به یک تقویت کننده فرستاده می شوند و باعث ایبجاد یک تصویر به یک تقویت کننده فرستاده می شوند و باعث ایبجاد یک تصویر سیاه – سفید بر روی مانیتور می شود. MES فقط نماهای سطحی از نمونه پوشیده شده تو سط اتمهای فلزی را با نمای سه بعدی و کیفیت سایه دار نشان می دهند. برای دیدن درون اعضاء یا سلولها باید نمونه را برش زده تا سطوح درونی آن ها در معرض دید قرار باید نمونه را برش زده تا سطوح درونی آن ها در معرض دید قرار

اتـــورادیـــوگرافــی کی روش مکــانیابی بــرای ماکرومولکولهای ساخته شده جدید در سلولها یا برشهای بافتی است. متابولیتهای نشان دار شده با ماده رادیواکتیو (نوكلئوتيدها، آمينواسيدها، قندها) با ماكرومولكول ها (DNA، RNA پــروتئین، گــلیکوپروتئینها و پــلیساکــارید) در سلولهای زنده ترکیب شده و تشعشعات ضعیفی ایجاد میکند که محدود به نواحی خاصی است که مولکول ها در أنجا متمركز شدهاند. اسلايدهاي حاوي سلولها و برشهاي بافتی نشان دار شده با رادیواکتیو در اتاق تاریک با محلول فوتوگرافی که حاوی کریستالهای بروماید نقره است پوشانده می شوند که اینها مانند یک گیرنده کوچک اشعه عمل کرده و مشابه حالتی در فیلم فوتوگرافی به نور پاسخ می دهند. بعد از زمانهای کافی که در جعبههای نور قرار گرفتند، اسلایدها از نظر فوتوگرافی آماده هستند. کریستالهای بروماید نقره با ايجاد تشعشعات كاهش يافته سبب تشكيل دانههاي سياه و کوچک نقره متالیک مینمایند و در آخر محل تجمع ماکرو مولکولهای نشان دار شده با رادیواکتیو در بافت را می توان با میکروسکوپ نوری یا الکترونی مشاهده نمود (شکل ۹-۱).

اطلاعات زیادی با استفاده از اتورادیوگرافی در سلولها یا بافتها به دست می آید. بنابراین اگر از پیشساز رادیواکتیو DNA (مثل تیمیدین نشان دار شده با تریتیوم) استفاده شود می توان سلول های آماده به تقسیم (و تعدادی) که در حال تكثير DNA هستند را تشخيص داد. همچنين مى توان وقایع دینامیک را تجزیه و تحلیل کرد. به طور مثال اگر بخواهید مسیر تولید و ترشح یک پروتئین سلولی را دنبال کنید، آمینواسیدهای رادیواکتیو به چندین حیوان تزریق شده سپس بافتها در زمانهای مختلف بعد از تزریق جمع آوری می شوند. اتورادیوگرافی بافتها در زمانهای متوالی، مهاجرت پروتثینهای رادیواکتیو را نشان میدهد.

کشت سلول و بافت

بافتها و سلولهای زنده را می توان در محیط کشت آزمایشگاه (خارج بدن $^{\gamma}$) نگهداری و مورد مطالعه قرار داد. در

موجود زنده (داخل بدن) سلولها، درون مایعی که از یلاسما خون مشتق شده شناورند این مایع حاوی مولکولهای متفاوتی است که برای رشد و بقا سلولها نیاز است. کشت سلولی مشاهده مستقیم رفتار سلولی را با میکروسکوپ فاز کنتراست امکانپذیر میکند. بسیاری از تکنیکهای تجربی را که نمی توان در حیوان زنده انجام داد در محیط آزمایشگاهی انجامیذیر است.

سلولها و بافتها در محلولهای پیچیدهای از ترکیبات شناخته شده (نمکها، آمینواسیدها و ویتامینها) کشت داده می شوند و به آن ها ترکیبات سرم یا فاکتورهای رشد مخصوصی اضافه میشود. برای کشت، سلولها، به طور مكانيكي يا به وسيله أنزيمها از بافت يا ارگانها جدا ميشوند و بلافاصله در ظرفهای شیشهای شفاف و تمیز انتقال داده شده تا به صورت یک لایه سلولی به کف آن بچسبد (شکل (1-0) که به آن کشت سلولی اولیه * گویند. بسیاری از انواع سلولها که از بافتهای طبیعی یا آسیب دیده جدا شدهاند را می توان به مدت طولانی در محیط آزمایشگاهی نگهداری نمود. زيرا أن ها قابليت بقاء يافته و رده سلولي أدائمي را ایجاد میکنند. بیشتر سلولهایی که از بافت طبیعی به دست می آیند و از نظر ژنتیکی برای طول عمر محدود برنامهریزی شدهاند. البته تغییرات خاص (که به انکوژنها مرتبط است، به فصل ۳ رجوع شود) می تواند سبب بقای سلولی شده و دگرگونی ^۶ نامیده میشوند، این مشابه با تغییرات اولیهای است که سلولهای طبیعی را به سلول سرطانی تبدیل مینماید. امروزه به دلیل پیشرفت در تکنولوژی کشت سلولی و استفاده از فاکتورهای رشد ویژه، انواع سلولها را می توان در آزمایشگاه نگهداری کرد. همان طور که در فصل ۲ نشان داده شده است اگر سلولهای زنده در محیط آزمایشگاهی با انواع ترکیبات فلوئورسنت جدید موجود در اجزای سلول اينكوبه شوند شناسايي ساختار وعملكرد فيزيولوژيك سلولي تسهیل میگردد. تکنیکهای دیگر بافتشناسی هم درکشت سلولی وجود دارند که برای شناخت بهتر محل و عملکرد میکروتوبولها، میکروفیلامنتها و اجزاء دیگر اسکلت سلولی مورد استفاده قرار می گیرند.

4- Primary cell cultures

2- In Vitro

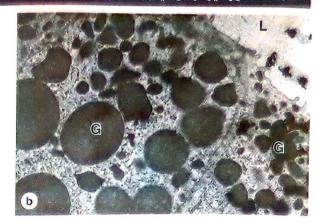
^{1 -} Autoradiography

³⁻ In Vivo

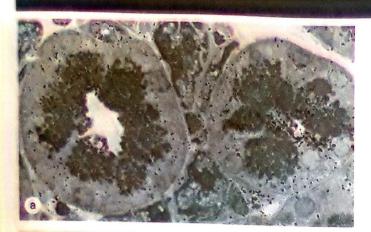
⁶⁻ Transformation

⁵⁻ Cell line

شكل ٩-١. اتو راديو گرافي ميكرو سكو پي



اتورادیوگرافی از سلولها یا نواحی از سلول هاست که نرات موسوم به واحدهای نقره، ماکرو مولکولهای خاصی را دقیقاً قبل از فیکساسیون نشان می دهد. رادیوگرافیهایی که در اینجا نشان داده شدهاند از غده بزاقی موشی است که ۸ ساعت قبل از ثابت سازی، فوکوز - تیمیدین (H-Focus) به او تزریق شده است. فوکوز با الیگو ساکاریدها ترکیب شده و فوکوز - تیمیدین میکروویلی آزاد در مراحل ثابت سازی و برشگیری از غده جدا می شوند. در فرآیند اتورادیوگرافی محلهای گلیکوپروتئینهای



حاوى اين قند تازه ساخته شده را نشان مىدهد.

(a) دانه های سیاه نقره از نمونه پوشیده با مواد حساس به نور است که در کلیه نواحی گرانولهای ترشحی سلول و گلیکوپروتئینی مجاری رانشان میدهد (۱۵۰×)

(b) همان بافت برای اتورادیوگرافی TEM آماده شده که دانههای نقره به صورت مارپیچ یا بیشکل در روی گرانولها (G) و در مجرای میانی غده (L) دیده میشود (۷۵۰۰×)

کاربرد در پزشکی

کشت سلول به طور گسترده در مطالعه تغییرات مولکولی سلولهای سرطانی، عفونتهای ویروسی، میکوپلاسما و برخی پرو توزواها و بررسی آزمایشات معمولی ژنتیکی یاکروموزومی کاربرد وسیعی دارد. از سلولهای سرطانی گردن رحم (سرویکال) خانمی به نام هنریتا لکس که در سال ۱۹۵۱ درگذشت برای ایجاد اولین رده سلولی به نام سلولهای هلا استفاده گردید که هنوز هم در تحقیقات بر روی ساختار و عملکرد سلولی در تمام جهان استفاده می شود.

هيستوشيمي آنزيمي

هیستوشیمی آنزیمی (سیتوشیمی) روشی است که محل استقرار ساختارهای سلولی را با استفاده از فعالیت آنزیمی موجود در آن نشان میدهد. در روشهای هیستوشیمیایی برای حفظ این آنزیمها از بافتهای ثابت نشده و یا با حداقل ثبوت استفاده می شود. مقاطع مورد نیاز، به روش انجمادی

تهیه می شود تا گرما و حلالهای آلی بر فعالیت آنزیمی اثرات تخریبی نگذارد. هیستوشیمی آنزیمی دارای مراحل زیر است: (۱) برشهای بافتی در محلولی که حاوی سوبسترای آنزیم است شناور می شود. (۲) آنزیم بر روی سوبسترا عمل می کند. (۳) سپس برش بافتی در معرض یکی ترکیب نشانگر قرار می گیرد که با محصول حاصل از عمل آنزیم و سوبسترا واکنش می دهد. (۴) محصول نهایی حاوی نشانگر که غیرمحلول است، در محل وجود آنزیم رسوب می کند که توسط میکروسکوپ نوری یا الکترونی قابل مشاهده است. محلهای آنزیم موقعیت آن را تعیین می کند.

مـــثالهایی از آنــزیمهایی کــه بــا اســتفاده از روش هیستوشیمی تشخیص داده میشوند عبارتند از:

- فسفاتازها^۴: گروههای فسفات را از مولکولهای
 بزرگ حذف میکند (شکل ۱۰–۱).
- دهیدروژنازها^۵: یونهای هیدروژن را از یک سوبسترا

l - Henrietta lacks 2 - Hela cells

³⁻ Enzyme histochemistry 4- Phosphatases

⁵⁻ Dehydrogenases

کاربرد در پزشکی

بسیاری از روش های هیستوشیمی آنزیمی در آزمایشگاههای پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند که شامل موارد زیر است: واکنش پرل پروس آبی ۱ برای آهن (برای تشخیص بیماری های مر تبط با تجمع آهن در بدن مانند هموکروماتوز ۲ هموسيدروز استفاده مي شود).

واکنش PAS آمیلاز و آلسین آبی برای گلیکوژن و GAGs (جهت شناسایی موکوپلی ساکاریدوزیس ۴ وگلیکوژنوزیس ^(۵) و واكنشهايي براي تشخيص ليپيدها واسفنگوليپيدها (جهت شناسایی اسفنگولیدو زیسع

کانال تلگرام khu_medical@

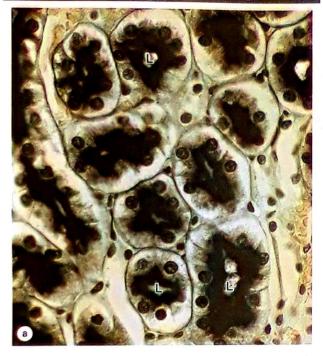
گرفته و به سوبسترای دیگر انتقال می دهند. مانند تعداد زیادی از آنزیمهای سیکل اسید سیتریک (کربس) که فعالیت هیستوشیمی آنزیمهای میتوکندری را مشخص مے کند.

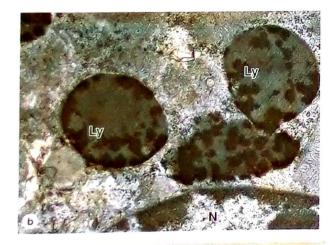
پر اکسیدازها^۷: باعث اکسیداسیون سوبسترا شده و با انتقال یونهای هیدروژن به پراکسید هیدروژن را سبب مے ،شود.

مشاهده ملكولهاي اختصاصي

یک ماکرومولکول اختصاصی را می توان در برشهای بافتی با استفاده از ترکیبات نشان دار شناسایی نمود.

ترکیبات نشان داری که با مولکولها واکنش نشان مے دھند یا میکروسکوپ نوری یا میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده هستند. رایج ترین نشان گرهای مورد استفاده تركيبات فلوئورسنت، اتمهاى راديواكتيو قابل تشخيص با اتورادیوگرافی، مولکولهای پراکسیداز یا سایر آنزیمهایی قابل تشخیص با هیستوشیمی و ذرات فلزی (معمولاً طلا) قابل مشاهده با میکروسکوپ نوری و الکترونی هستند. از این روشها می توان برای شناسایی و مکان یابی قندها، پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک استفاده نمود. مثالهایی از موادی که با سایر مولکولها واکنش اختصاصی دارند عبارتند





(a) میکروگراف برشهای عرضی از مجاری کلیوی است که روش هیستوشیمی برای نشان دادن آلکالین فسفاتاز ها (با حداکثر فعالیت در pH بازی) استفاده می شد. این روش فعالیت زیا<mark>د این</mark> آنزیم را در سطح رأسی سلولها در مجرای میانی (L) لوله ها نشان میدهد (۲۰۰×).

(b) تصویر TEM از سلول کلیوی توسط روش هیستوشیمی ا<mark>ست که در آن اسی</mark>د فسفاتازها در سه لیزوروم (LY)نزدیک به هسته (N) شناسایی شدهاند. ماده سیاه موجود در این ساختارها فسفات سرب است که در مکانهای مشخص شده در اثر فعالیت اسید فسفاتاز رسوب کردهاند. (۲۵۰۰۰)

^{1 -} Perl's prussian blue

³⁻ Hemosiderosis

⁵⁻ Glycogenesis

⁷⁻ Peroxidase

²⁻ Hemochromatosis

⁴⁻ Mucopolysaccharidosis

⁶⁻ Sphingolipidosis

- فالوئیدین : یک ترکیب مشتق از قارچ آمانیتافالوئیدز آ است که به شدت با فیلامنتهای نازک پروتئین واکنش مے ردھد۔
- پروتئین A: که از باکتری استافیلوکوکوس اور ئوس "به دست می آید به بخش Fc مولکولهای آنتی بادی وصل مے شود و برای تعیین جایگاه طبیعی اتصال آنتی بادی ها به ساختارهای سلولی به کار می روند.
- لکتینها ٔ گلیکوپروتئینهایی مشتق شده از دانههای گیاهی هستند که به طور اختصاصی و با تمایل بالا بـه کربوهیدراتها متصل میشوند. لکتینهای مختلف به قندهای خاص یا توالیهای خاصی از قندها وصل میشوند. لکتینهای نشاندار شده با فلوئورسانت برای رنگ آميزي اختصاصي گليکوپروتئين ها ساير ماکرومولکولهای با توالیهای خاصی از بنیانهای قندی نیز کاربرد دارند.

ايمونوهيستوشيمي

یکی از اختصاصی ترین واکنشها بین ماکرومولکولها، واکنش بین آنتیژن و آنتیبادی است. به این دلیل استفاده از آنتی بادیهای نشان دار در ایمونوهیستوشیمی، برای شناسایی و تعیین محل بسیاری از پروتئینهای خاصی استفاده میشود که با روش هیستوشیمی قابل شناسایی نیستند. سلولهای ایمنی بدن در برابر ماکرومولکولهای دیگر، به نام آنتی ژن عکه به عنوان بیگانه شناخته می شوند، آنتی بادی ها $^{\vee}$ را می سازند. آنتی بادی ها متعلق به خانواده گلیکویروتئینی ایمونوگلوبولین مستند که توسط لنفوسیتها تولید میشوند این مولکولها به طور اختصاصی به آنتیژنهای مربوطه متصل شده و به این طریق موجب حذف آنها می شوند و کاربرد وسیعی به منظور تعیین پروتئینهای اختصاصی (یا سایر ملکولها) در سلول یا بافت دارد. این بدین معنی است که پروتئین باید از قبل با روشهای بیوشیمی یا مولکولی تخلیص شده باشد تا بتواند در برابر آن، آنتیبادی ایجاد شود. برای تولید آنتیبادیها برعلیه پروتئین X از یک گونه حیوان خاص (مثل انسان یا موش)، پروتئین جدا شدہ به حیوانی از گونه دیگر (مثل خرگوش یا بز) تزریق میشود. اگر توالی اسید آمینههای پروتئین تزریق شده به اندازه کافی برای حیوان دوم ناشناخته

باشد، آن را بیگانه فرض کرده، به عنوان آنتیژن برعلیه آن پروتئین، آنتیبادی تولید میکند.

گروههای مختلف (کلونیها) لنفوسیتها در حیوانی که پروتئین به آن تزریق شده بخشهای مختلف پروتئین X را شناسایی کرده و هر کلون یک آنتیبادی برعلیه آن بخش تـولید مـیکند. ایـن آنـتیبادیها از پـلاسمای حیوانـات جمع آوری شده و مخلوطی از آنتی بادی های پلی کلونال ^۹ ایجاد می کند که قادرند به یک ناحیه خاص از پروتئین X اتصال یابند. این امکان وجود دارد که پروتئین X را به موشی تزریق کرده و چند روز بعد لنفوسیتهای فعال شده را جدا كرده و أنها را به محيط كشت انتقال داد. رشد و فعاليت اين سلولها را می توان را با اضافه کردن سلولهای توموری لنفوسیتی و ایجاد سلولهای هیبریدوما، به صورت نامحدود طولانی نمود. کلونهای مختلف هیبریدوما، آنتیبادیهای مختلفی برعلیه چندین بخش پروتئین X ایجاد می کنند و هر کلون را می توان پس از جداکردن کشت داد. بدین ترتیب آنتی بادی های مختلف برعلیه پروتئین X را می توان جداگانه جمع آوری کرد که هر یک از آن ها یک آنتی بادی مونوکلونال ۱۰ است.

مزیت آنتی بادی مونوکلونال بر پلی کلونال این است که به طور اختصاصی به پروتئین مورد ردیابی (با حداقل پیوند غیراختصاصی با سایر پروتئینهای مشابه) اتصال می یابد. در ایمونوهیستوشیمی یک برش بافتی حاوی پروتئین مورد نظر با محلول حاوی آنتی بادی (منوکلونال یا پلی کلونال) انکوبه می شود، زمانی که پروتئین مورد نظر در سلول یا بافت یافت شود آنتیبادی اختصاصاً به آن متصل شده که با میکروسکوپ نوری یا الکترونی قابل مشاهده است، آنتی بادی ها معمولاً با ترکیبات فلورسنت پراکسیداز و فسفاتاز مورد مطالعه هیستوشیمی یا ذرات الکترون متر اکم طلا برای TEM، نشان دار می شوند. ایمونوهیستوشیمی به دو روش مستقیم و غیرمستقیم انجام میشود (شکل ۱۱–۱). در روش مستقیم آنتی بادی نشان دار با پروتئین مورد نظر در برش بافتی با آنتیبادی انکوبه می شود تا آنتیبادی با

²⁻ Amanita Phalloides

J - Phalloidin

^{3.} Staphylococcus aureus

^{5 -} Immunohistochemistry

⁷⁻ Antibodies

⁹⁻ Polycional antibody

⁴⁻ Lectins

⁶⁻ Antigens

⁸⁻ Immunoglobulin

¹⁰⁻ Monoclonal antibody

Labeled secondary Unlabeled antibody primary antibody Antigen Antigen Glass slide

ايمونوسيتوشيمي (يا ايمونو هيستوشيمي) به دو صورت مستقيم و غیر مستقیم است. در ایمو نو سبتو شیمی مستقیم (چپ) از یک آنتی بادی نشان دار شده با ترکیبات فلوئورسنت یا پراکسیداز بر عليه يروتئين بافتي مورد نظر استفاده مي شود. وقتي كه نمونه بافتی بر روی لام قرار داده میشود، آنتی بادی های نشاندار به یروتئین مورد نظر (آنتی ژن) متصل می شوند که این ترکیب با روش مناسب قابل مشاهده است. در اسمونوسیتوشیمی غیر مستقیم، ابتدا یک آنتی بادی اولیه بر علیه پروتئین مورد نظر در برش بافتی چسبیده بر روی لام به کار می رود، که پروتئین آنتی ژن اختصاصی این آنتی بادی است. سیس یک آنتی بادی

ثانویه نشاندار به کار می رود که: (۱) در گونه حیوانی دیگری بر علیه پروتئینهای ایمونوگلویین (آنتی بادی های) تولید شده در گونه حیوانی اول ایجاد شده است و (۲) با یک ترکیب فلوئورسانت یا پراکسیداز نشاندار شده است. وقتی که آنتی بادی ثانویه نشاندار بر روی برش بافتی به کار رود، به طور اختصاصی به آنتی بادی های اولیه متصل می شود و به طور غیر مستقیم یروتئینهای مورد نظر را شناسایی میکند. از آن جایی که در روش غیرمستقیم بیشتر از یک آنتی بادی ثانویه نشان دار به مر مولكول آنتي بادى اوليه متصل مي شود، يروتئين نشان دار مورد نظر بهتر به وسيله روش غيرمستقيم تقويت شده است.

کاربرد در پزشکی

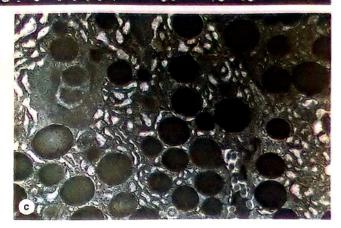
از آنجایی که بسیاری از سلول ها از جمله بسیاری از سلول های سرطانی در حالتهای باتولوژیک خود پروتئین های اختصاصي توليد مي كنند، پاتولو ژيست ها مي توانند با استفاده از ایمونو هیستوشیمی بسیاری از بیماری ها مثل انواع تومورهای خاص و بعضی سلول های عفونی شده با و بروس ها را تشخیص دهسند. جدول ۱-۱ برخسي از كاربردهاي باليني رايج امونوسیتوشیمی در کلینیک رانشان می دهد.

مانند روش بیوتین – اویدین برای ردیابی سیگنالهای تشدید شده استفاده می شود. مالهای ایمونوهیستوشیمی غیرمستقیم در شکل ۱-۱۲ نشان داده شده است. از این روش برای سلولهای کشت داده شده یا برشهای بافتی در میکروسکوپهای نوری و الکترونی استفاده میشود.

پروتئین مورد نظر واکنش نشان داده و به أن متصل شود. ایمونوهیستوشیمی غیرمستقیم شامل استفاده از دو آنتی بادی و مراحل شستشوی بیشتر است. آنتی بادی (اولیه) به طور اختصاصی بدون نشان دارشدن به پروتئین مورد نظر می چسبد. سپس در مجاورت با انتی بادی ثانویه نشان دار که در یک گونه متفاوت (بیگانه) تهیه شده، اتصال انجام مے گیرد. برای مثال، آنتیبادی های اولیه که توسط لنفوسیتهای موش (مثل اغلب اَنتیبادیهای مونوکلونال) ساخته می شوند به طور اختصاصی شناسایی شده و به أنتی بادی های ساخته شده در خرگوش و یا بز متصل مے شوند. روش غیرمستقیم بیشتر در آزمایشگاههای تحقیقاتی و پاتولوژیک استفاده می شود که به دلیل حساسیت بالا، مشاهده أن دقيق تر مي باشد. أماده سازي يكسان آنتی بادی ثانویه انشان دار را می توان در مطالعه با انتیبادیهای اولیه متفاوت (اختصاصی برای آنتیژنهای متفاوت) همان گونهها به کار برد. روشهای غیرمستقیم دیگری هم وجود دارد که در آنها از مولکولهای واسطهای

^{1.} Secondary antibody

شکل ۱-۱۲ سلولها و بافتهای رنگ شده با ایمونو هیستوشیمی

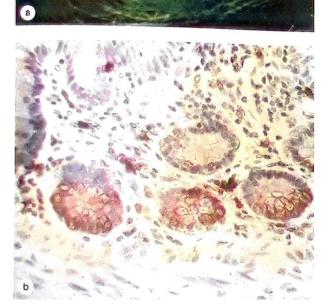


ب وسیله تکنیک ایمونوهیستوشیمی می توان پروتئینهای اختصاصی که با انواع عوامل، نشان دار شده اند را با میکروسکوپ نوری و الکترونی مشاهده نمود.

(a) سلول رحمی در محیط کشت که فیلامنتهای حدواسط (سبز) آن با فلوئورسنت رنگ شده است. آنتی بادی های اولیه علیه پروتئین دسمین و آنتی بادی ثانویه کنژوگه با فلوئورسین ایزوتیوسیانات (FITC) استفاده شده است. هسته با رنگ زمینه توسط DAPI به رنگ آبی دیده می شود. ۶۵۰×

(b) برشی از روده کوچک با آنتی بادی علیه لیزوزیم و آنتی بادی های ثانویه کنژوگه با پراکسیداز، با استفاده از ۲۰ و ۳- دی آمینو آزوبنزیدین (DAB) (به عنوان سوبسترای پراکسیداز)، رنگ قهوهای ایجاد نموده است. در این روش ساختمانهای حاوی لیزوزیم در سلولهای پانت کشت داده شده دیده می شوند. هسته با هماتوکسیلین رنگ شده است. ۱۰۰×.

(c) برشی از سلولهای پانکراس با آمادهسازی TEM با استفاده از آنتی بادی علیه آمیلاز و سپس ذرات طلا متصل به پروتئین A، پروتئین A به ملکولهای آنتی بادی متصل می شود و بدین وسیله



حضور آمیلاز با ذرات طلانشان داده می شود که این ذرات به صورت نقاط تیره کوچک مشخص می شوند. (سمت چپ). با توجه به اختصاصی بودن مولکولهای ایمونوگلوبین، پروتئین A نشاندار شده را می توان جهت مشخص کردن هر نوع آنتی بادی اولیه بکار برد.(۵۰۰۰×)

ایجاد هیبریدیزاسیون (دورگهسازی)

هیبریدیزاسیون، اتصال اختصاصی بین دو زنجیره منفرد اسیدهای نوکلئیک، در صورت مکملبودن با هم است. در صورت تشابه توالی نوکلئوتیدها رشتههای مکمل به آسانی مولکولهای دو رشتهای (هیبرید) را تشکیل میدهند. هیبریدسازی (دو رگهسازی) امکان شناسایی اختصاصی توالیهای ژنها با RNA را فراهم میکند. این فرآیند به وسیله توالی اسیدهای نوکلئیک DNA و RNA سلولهای

موجود در محلول انجام می شود، هنگامی که از توالی های اسید نوکلئیک به طور مستقیم در سلول ها و برش های بافتی استفاده شود به این روش دورگه سازی درجا (ISH) گفته می شود.

این تکنیک در موارد زیر کاربرد دارد: ۱) شناسایی سلولی که دارای توالی اختصاصی از DNA مثل یک ژن یا بخشی از یک ژن را داشته باشد (شکل ۱۳–۱)، ۲) شناسایی

¹⁻ In situ hybridization

جدول ۱-۱ مثالهایی از آنتی ژنهای اختصاصی مورد نیاز در		
نشخيص آسيب شناسي		
تشخيص	آنتی ژنها	
تومورهایی با منشأ اپی تلیوم	سیتوکراتینهای اختصاصی	
تومورهای اندوکرین معین	هورمونهای پروتئینی و پلی پپتیدی	
تومورهای غدهای، به خصوص	أنتى ژن كارسينوامبريونيك (CEA)	
لوله گوارش و پستان ها		
تومورهای سلولهای مجاری	گیرندههای هورمونهای استروییدی	
پستان		
عفونتهای اختصاصی ویروسی	آنتی ژنهای تولید شده توسط	
	ويروسها	

کاربرد در یزشکی

زگیل های پوستی ناحیه تناسلی یا نقاط دیگر بدن ناشی از عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) هستند که باعث رشد و تكثير خوش خيم ميشوند. همان طوركه در شكل ١٠-١٢ نشان داده شده با ISH می توان عفونت های ویروسی را نیز تشخیص داد. سلولهای سرطانی معین با وسیله بیان ژنهای خاص در تومورها مکانیابی شده و با استفاده از ISH و به وسیله مکروسکوب مورد مطالعه قرار می گیرند.

سلولهای حاوی mRNAهای اختصاصی (ژن در حال نسے خمبرداری) یا ۳) شناسایی محل دقیق یک ژن در کروموزوم خاص. در ابتدا باید DNA و RNA سلول ها توسط حرارت یا سایر عوامل دناتوره ^۲ شود تا به طور کامل تکرشتهای گردند. توالیهای نوکلئوتیدی با استفاده از یک * است (cDNA) * DNA پروب * که حاوی تک رشته مکمل مشخص می شود. پروب را می توان از طریق کلونینگ (همانندسازی)^۵، با تقویت توالی هدف به کمک PCR و یا از طریق ساخت شیمیایی (اگر توالی مربوط کوتاه باشد) به بدست آورد. پروب با نوکلئوتیدهای حاوی ایزوتوپ رادیواکتیو (که با اتورادیوگرافی مکانیابی میشود) و یا با یک ترکیب کوچک مثل دی *گوکسی* ژنین عکه با ایمونوسیتوشیمی شناسایی می گردد نشان دار می شود. محلول حاوی پروب به مدت زمان لازم تحت شرایط مناسب برای هیبریدسازی بر

روی نمونه قرار داده می شود. بعد از شستشوی پروبهای اضافی متصل نشده، مکانیابی پروب هیبرید شده از طریق، نشانگر آن امکان پذیر است.

تفسير ساختارها در برشهاي بافتي

نکته مهمی که در مطالعه و تفسیر نمونههای رنگ آمیزی شــده باید در نظر داشت این است که آمادهسازی میکروسکویی، گام نهایی مجموعه فرایندهایی است که از جمع آوری نمونه بافتی شروع و با چسباندن لامل بر روی لام خاتمه می یابد. در مراحل مختلف این فرایند ممکن است بافتها از شکل طبیعی خود خارج شده و تغییر شکلهای ساختاری اندکی به نام آرتیفکت ایجاد شود که در بافت زنده طبيعي وجود ندارد.

یکی از این تغییرات اندک، چروکیدگی سلول ها یا مناطقی از بافتها به علت ثابتسازی، استفاده از اتانول یا گرمای مورد نیاز در قالبگیری با پارافین است. چروکیدگی مى تواند سبب ايجاد فضاهاى مصنوعي مابين سلولها و دیگر اجزاء بافتی شود. بعضی فضاهای ایجاد شده به علت از بین رفتن چربیها، گلیکوژن و یا مواد با وزن مولکولی پایین است که طی روند ثابتسازی در بافت حفظ نشدهاند و یا تـوسط مـواد أبگـيري يا شفافكننده از بين رفـتهانـد. شکافهای باریک در برشها به صورت فضاهای بزرگ در بافتها به نظر میرسند. دیگر آرتیفکتها، چروکیدگی نمونه (که ممکن است با ساختارهای خطی، مثل مویرگهای خونی اشتباه گرفته شود) و رسوب رنگ (که ممکن است با ساختارهای سلولی، مانند گرانولهای سیتوپلاسمی اشتباه گرفته شود) میباشند. دانشجویان باید از وجود اَرتیفکتها آگاه بوده و قادر به تشخیص آنها باشند.

مشکل دیگری که در مطالعه مقاطع بافتشناسی وجود دارد عدم امکان افتراق تمام اجزای بافتی براساس انتخاب با یک رنگ است. با استفاده از یک رنگ به ندرت می توان هستهها، میتوکندریها، لیزوزومها، غشاء پایه، فیبرهای

¹⁻ Human Papilloma Virus (HPV)

²⁻ Denatured

⁴⁻ Complementary DNA (cDNA)

⁵⁻ Cloning

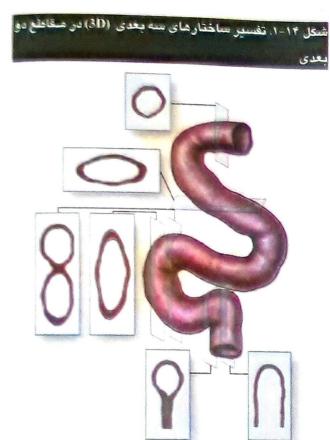
⁶⁻ Digoxigenin

⁷⁻ Artifacts



برش بافتی با روش دو رگه سازی درجا (ISH). در این برش بافتی سلول های زیادی مشاهده می شود که حاوی ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) هستند. این نمونه با یک محلول حاوی پروب CDNA نشان دار شده با دی گوکسی ژنین برای DNA (مربوط به DNA در HPV)، انکوبه شده است. سپس پروب با استفاده از آنتی بادی های نشان دار با پراکسیداز برعلیه دی گوکسی ژنین از طریق ایمونو هیستوشیمی مستقیم مشاهده شده است. در این روش سلول های حاوی HPV به رنگ قهوه ای در می آیند. (۴۰۰× HPV)

الاستیک و غیره را به خوبی تشخیص داد. با میکروسکوپ نوری، ضروری است که نمونههای متعدد رنگ آمیزی شده با روشهای مختلف مطالعه شوند تا دیدگاه صحیح از ترکیبات و ساختارهای کامل بافت به دست آید. TEM امکان مشاهده سلولها به همراه تمام ساختارهای درونی و اجزاء ECM احاطهکننده آنها را فراهم میسازد. اما به دلیل کوچکی نمونه تنها چند سلول را می توان مورد مطالعه قرار داد. زمانی که از بافت سه بعدی (مقطع بسیار نازکی تهیه می شود، مقاطع از نظر میکروسکوپی دو بعدی (طول و عرض) به نظر می رسند. در مطالعه نمونه زیر میکروسکوپ باید به این نکته توجه داشت که برخی از اجزای نمونه ممکن است دیده نشود چون بسیاری از ساختارهای بافتی ضخیم تر از برش هستند. ساختارهای گرد زیر میکروسکوپ ممکن است مقاطعی از یک کره یا لوله باشند. هم چنین از آنجایی که ساختارهای



در مقاطع نازک، ساختارهای سه بعدی به صورت دو بعدی دیده می شوند. برای درک بهتر ساختار واقعی بافت و اجزاء ارگان تصاویر باید به درستی تفسیر شوند. به عنوان مثال : عروق خونی و دیگر ساختارهای لوله ای شکل در مقاطع به اشکال دایرهای یا بیضوی دیده می شوند که اندازه و شکل آن ها بستگی به زاویه برش مایل یا عرضی آن ها دارد. یک لوله پیچیده به صورت چندین ساختمان دایرهای و بیضوی دیده می شود. در برش های سلولی که به وسیله TEM مطالعه می شود ساختمان های دایرهای ممکن است بیانگر ارگانل های کروی یا برش های عرضی ارگانل های لوله ای مانند میتوکندری باشند. نکته مهم در مطالعات میکروسکوپی جهت درک ریختشناسی سلولی و بافتی مهارت در تفسیر نمونه ها است.

یک بافت در جهات مختلفی قرار گرفتهاند. ظاهر دو بعدی آنها بستگی به جهت برش و مقطع دارد. از دیدگاه بافتشناسی، یک لوله پیچ خورده منفرد ممکن است به صورت ساختارهای دایرهای یا بیضوی به نظر برسد (شکل ۱۳-۱۴).

^{1.} Three-dimensional

خلاصه نكات كليدي

آماده سازي بافتها براي مطالعه

- شابت کننده های شیمیایی مثل فرمالین با ایجاد پیوندهای متقاطع و دناتوره کردن پروتئین ها، غیر فعال کردن آنزیم ها و جلوگیری از اتولیز سلولی یا هضم سلولی باعث حفظ ساختار بافتی می شوند.
- آبگسیری از بافتهای ثابت شده در الکل، و شفافسازی در حلالهای آلی، آنها را آماده قالبگیری و برشگیری میکند.
- قالبگیری بافتها در واکس پارافین یا رزین اپوکسی ا انها را برای برشگیری با میکروتوم جهت ایجاد مقاطع نازک آماده میکند.
- مقاطع برای رنگ آمیزی روی لامهای شیشهای قرار میگیرند که این کار برای دیدن اجزاء سلولی و بافتی در زیر میکروسکوپ ضروری است.
- شایعترین روش رنگ آمیزی، ترکیب هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) است که به ترتیب به عنوان رنگهای بازی و اسیدی است.
- مواد سلولی با بار منفی (آنیونی) مثل DNA و RNA با رنگهای بازی مثل هماتوکسیلین رنگ آمیزی میشوند
 که به این مواد بازوفیلی (باز دوست) گفته میشود.
- مواد کاتیونی مثل کلاژن و خیلی از پروتئینهای سیتوپلاسمی با ائوزین و دیگر رنگهای اسیدی، رنگ می گیرند که به آنها مواد اسیدوفیلی (اسید دوست) گفته می شود.

میکروسکوپ نوری

- میکروسکوپ زمینه روشن: متداول ترین میکروسکوپی است که توسط دانشجویان و پاتولوژیستها به کار میرود، از نور معمولی و نمونههای رنگ آمیزی شده استفاده می شود.
- میکروسکوپ فلوئورسانس: در این میکروسکوپ از نور ماورابنفش که قادر است مواد فلوئورسنت را قابل مشاهده نماید، استفاده میشود. پروبهای فلوئورسنت (که خیلی اختصاصی تر از رنگهای معمولی هستند) ردیابی میشود.

- میکروسکوپ فاز کنتراست: از تفاوت شاخصهای انکسار سلولهای طبیعی و اجزاء بافتی مختلف برای ایجاد یک تصویر بدون رنگ آمیزی استفاده میکند. بدین وسیله امکان مطالعه سلولهای زنده فراهم می شود.
- میکروسکوپ هم کانون: امکان نمایش نقطه به نقطه نقطه نمونه در صفحات کانونی با استفاده از شعاع نوری متمرکز (لیزر) را فراهم کرده و یک تصویر سه بعدی از یک ساختار ایجاد میکند.

اتوراديوگرافي

- این فرآیند اجزاء سلولی را با استفاده از پیشسازهای را در الدیواکتیو به کمک دانههای نقره حاصل از تشعشع ضعیف امولسیونهای فوتوگرافی بر روی سطح برش سلول یا بافت مکان یابی میکند.
- در مــقایسه بــا مـیکروسکوپ نـوری یـا TEM، اتورادیوگرافی امکان مطالعه فرآیندهایی مثل رشد بافتی (با استفاده از پیشسازهای رادیواکتیو DNA) یا مسـیر سنتز ماکرومولکولهای سلولی را امکان پذیر میسازد.

کشت سلول و بافت

• در محیط خارج از بدن موجود زنده می توان سلولهای حاصل از کشت اولیه بافتها را رشد داده و یا یک رده سلولی نامیرا ایجاد کرد که امکان مشاهده زنده آنها توسط میکروسکوپ فاز کنتراست وجود دارد.

هیستوشیمی - آنزیمی

- در تکنیکهای هیستوشیمی (سیتوشیمی) از فعالیت آنزیمهای خاص در برشهای بافتی ثابت نشده برای تولید محصولات قابل مشاهده در محل وجود آنزیم خاص استفاده میشود.
- با ثابتسازی و قالبگیری در پارافین بیشتر آنریمها دناتوره میشوند، بنابراین بهتر است برای مطالعات هیستوشیمی از مقاطع انجمادی به وسیله کرایواستات استفاده شود.
- گروههای آنزیمی که برای مطالعات هیستوشیمی مفید

هستند عبارتند از: فسفاتازها، دهیدروژنازها و پراکسیدازها که پراکسیدازها اغلب که به صورت کونژوگه با آنتی بادی ها در ایمونوهیستوشیمی به کار می روند.

مشاهده مولكولهاي خاص

- برخی مواد به طور اختصاصی به هدفهای خاص در سلول متصل میشوند.
- ایمونوهیستوشیمی براساس واکنشهای اختصاصی بین یک آنتیژن و آنتیبادی نشاندار با اغلب ترکیبات فلوئورسنت، پراکسیداز برای میکروسکوپ نوری و ذرات طلا برای میکروسکوپ الکترونی استوار است.
- اگر آنتیژن یک سلول یا بافت به یک آنتیبادی اولیه نشان دار خاص متصل شود فرآیند "ایمونوهیستوشیمی مستقیم" نامیده میشود.
- در ایـمونوهیستوشیمی غـیرمستقیم از یک آنـتیبادی غـیرنشاندار استفاده مـیشود کـه بـه آنـتیژن اتـصال مییابد. سپس آنتیبادی ثانویه نشاندار بـا آنـتیبادی غیر نشاندار واکنش میدهد.
- روش ایـمونوهیستوشیمی غـیرمستقیم بـیشتر مـورد استفاده قرار میگیرد. زیرا اتصال میزان زیادی آنتیبادی سیگنالهای مورد نظر را تقویت کرده و انعطاف تکنیکی بیشتری ایجاد میکند.
- توالی ژنی خاص یا mRNAهای سلولی را با استفاده از پروبهای مکمل (cDNA) در فرآیند دو رگهسازی درجا (ISH) به وسیله میکروسکوپ می توان مطالعه نمود.

تفسیر ساختارها در برشهای بافتی

- مراحل متعدد آمادهسازی بافتی و تهیه لام و رنگ آمیزی می تواند سبب ایجاد آرتیفکتهای کوچکی مثل فضاها و رسوباتی شود که به طور طبیعی در بافت زنده وجود ندارند و این آرتیفکتها باید تشخیص داده شوند.
- برشهای سلولی یا بافتی اصولاً برشهای دو بعدی از ساختارهای سه بعدی هستند که درک این واقعیت نیاز به مطالعه و تفسیر صحیح نمونهها دارد.

خود آزمایی فصل ۱

- ۱. بــه هــنگام آمادهسازی بافت در روش معمول مــیکروسکوپ نـوری کـدام روش بـالافاصله پس از شفافسازی نمونه با یک حلال آلی بکار می رود؟
 - a. اَبگیری
 - b. ثبوت
 - c. رنگ آمیزی
 - d. شفافسازى
 - e. قالبگيري
- کدام یک از روشهای رنگ آمیزی زیر براساس خواص
 کاتیونی و آنیونی مواد انجام می گیرد؟
 - a. هیستوشیمی آنزیمی
 - b. واکنش اسید پریودیک شیف
 - c. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین
 - d. ايمونوهيستوشيمي
 - e. تکنیک آغشتگی به فلز
- ۳. در میکروسکوپ نوری تفکیک و بزرگنمایی سلولها عمدتاً به کدام یک از موارد زیر در بررسی بافتها بستگی دارد؟
 - a. کندانسور
 - b. عدسی شیئی
 - c. عدسیهای چشمی و قطعات چشمی
 - d. نمونه اسلاید
 - e. كنترل شدت وضوح
- ۴. رسوبات ذخیرهای گلیکوژن سلولی، یک پلیساکارید آزاد
 از نظر بافتی به کدام یک از روشهای زیر قابل
 آشکارسازی است؟
 - a. اتورادیوگرافی
 - EM.b
 - c. هیستوشیمی آنزیمی
 - d. رنگ آمیزی H-E
 - e. واکنش اسید پریودیک شیف
- ۵. افزودن ترکیبات فلزی سنگین برای ثبوت و تهیه برشهای فوق العاده نازک از قالب بافتی با تکئیک چاقوی شیشهای در کدام روش بافتشناسی استفاده میشود؟

- SEM a
- b. میکروسکوپ فلورسنت
 - c. هیستوشیمی آنزیمی
- d. میکروسکوپ همکانونی
- e. ميكروسكوپ الكتروني گذاره
- ۶ وضوح بالاتر میکروسکوپ الکترونی عمدتاً به علت کدام یک از موارد زیر نسبت به میکروسکوپ نوری بیشتر است؟
- a. طول موج الکترونها در تابش میکروسکوپی کمتر از میکروسکوپ نوری است.
- b. عدسیهای میکروسکوپ الکترونی کیفیت بالاتری دارد.
- c. در میکروسکوپ الکترونی نمونه بافتی نیاز به رنگ آمیزی ندارد.
- d. در میکروسکوپ الکترونی بزرگنمایی خیلی بیشتری از تصویر خروجی فراهم میسازد.
- e. یک الکترون میکروسکوپ میتواند خیلی ظریفتر از نور میکروسکوپ کنترل شود.
- ۷. اتورادیـوگرافـی مـیکروسکوپی کـه رادیـواکـتیو اسـتفاده میشود، برای مطالعه کدام نمای برش بافتی بکار گرفته میشود؟
 - a. مکان یابی انواع آنزیم در سلول های مختلف
- b. محل ساخته شدن ماکرومولکولهای مختلف در سلولها
 - c. توالی mRNA که در سلولها ساخته می شود
 - d. ابعاد ساختارهای درون سلول
 - e. مکانهای ویژه نسخهبرداری ژنی mRNA ویژه
- ۸ برای تعیین محل پروتئین خاص درون سلول یا ماتریکس خارج سلولی کدام روش بهتر است؟

- a. اتورادیورادیوگرافی
- b. هیستوشیمی آنزیمی
 - c. ايمونوهيستوشيمي
- d. میکروسکوپ الکترونی گذاره
 - e. میکروسکوپ پلاریزان
- ۹. هیبریداسیون درجا تکنیک بافتی است که برای قابل مشاهده کردن کدام یک از ماکرومولکولها استفاده میشود؟
 - a. پروتئینها
 - b. كربوهيدراتها
 - c. آنزیمهای مشخص
 - d. اسیدهای نوکلئیک
 - e. چربيها
- ۱۰. آزمایشگاههای بیمارستانی غالباً از نمونههای بافتی انجمادی فیکس نشده و برش زده با کرایواستات جهت رنگ آمیزی سریع و بررسی میکروسکوپی و تشخیص پاتولوژی استفاده می شود. به علاوه، برای حفظ ساختار بافتی از فیکس کردن و روشهای مقاطع پارافین خودداری می شود تا مطالعه کدام ماکرومولکولها که به طور طبیعی در روش پارافین از بین می رود، با این روش امکان پذیر است؟
 - a. كربوهيدراتها
 - mRNA .b کوچک
 - c. پروتئینهای پایه
 - d. پروتئینهای اسیدی
 - e. ليپيدها

پاسخها



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوی

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram:>>>@khu_medical



51	پروکسیزومها	44	تمايز سلولي
51	اسكلت سلولي	49	غشاء پلاسمایی
51	ميكروتوبولها	۵۱	ارگانلهای سیتوپلاسمی
YY	میکروفیلامنتها (فیلامانهای اکتین)	۵۱	ريبوزومها
74	@klفيلامانهاي حد واسط	her r	medical شبکه آندوپالگاهال تلگرام
VA	انکلوزیونها	08	دستگاه گلژی
		08	گرانولهای ترشحی
VV	خلاصه نکات کلیدی	08	ليزوزومها
٨٣	خودآزمایی	54	پروتئازومها
		54	میتوکندریها

مجموعه سلولها و ماده خارج سلولي شامل تمام بافتهايي میشوند که اعضای جانداران چند سلولی را میسازند. در تمام بافتها، سلولها، كوچكترين بخشهاي زنده بدن، واحدهای ساختاری و عملکردی اساسی میباشند. سلولهای جانوری، <mark>یوکاریوت ۱ (ری</mark>شه یونانی <mark>Eu به معنی خوب و</mark> Karyon به معنی هسته) هستند و هستههای واضح محدود به غشا دارند که توسط سیتویلاسم حاوی اندامکهای غشاءدار محصور شدهاند. در مقابل، سلولهای کوچکتر یروکارپوت^۲، باکتریها دارای دیواره <mark>سلولی</mark> در اطراف غشاء پلاسمایی و فاقد سایر ساختارهای سیتوپلاسمی غشادار مى باشد.

تمايز سلولي ً

بدن انسان متشکل از صدها نوع سلول است که همگی از سلول تخم^۴ از ترکیب یک اسپرماتوزوئید با ی<mark>ک اووسیت</mark> منشأ مى گيرند، سلول منفردى كه در طى لقاح تشكيل می شود. با نخستین تقسیمات سلولی تخم، سلول هایی به نام

بلاستومر^۵ تولید میشوند و به عنوان بخشی از توده سلولی داخلی رویان می تواند تمامی بافتهای جنین را تشکیل دهد. در محیط کشت، سلولهای توده سلولی درونی سلولهای بنیادی جنینی نامیده می شوند. اغلب سلولهای جنینی تحت فرایند تخصصی به نام تمایز ژنهایی را بیان میکنند که فعالیتهای سیتوپلاسمی ویژه تغییر شکل سلول بر<mark>اساس عملکرد اختصاصی آن سبب می</mark>شوند. برای مثال پیش سازهای سلول ماهیچهای با طویل شدن به سلول های رشتهای شکل، حاوی دستههای بزرگی از اکتین و میوزین تبدی<mark>ل میشوند. همه سلولهای جانوری دارای رشتههای</mark> اکتین <mark>و می</mark>وزین هستند، اما عمل ا<mark>صل</mark>ی سلولهای مـاهیچه<mark>ای اسـتفاده از ایـن پـروتئین</mark>ها در تـبدیل انـرژی شیمیایی به انقباضات قوی اختصاصی میباشد.

<mark>فعالیتهای مهم سلولی</mark> توسط سلولهای اختصاصی در بدن در جدول ۱-۲ لیست شده است. مهم است بدانیم که

1. Eukaryotic

²⁻ Prokaryotic 4- Zygote

³⁻ Cell Differentiation

⁵⁻ Blastomers

جدول ۱-۲. سلولهای تمایز یافت	ه معمو لأ در يك فعاليت تخصيص مي يابند.
عملكرد عمومي سلولي	سلولهای اختصاصی
حرکت	عضله و سایر سلول های انقباضی
تشكيل اتصالات محكم و چسبنده بين سلول ها	سلول های اپی تلیال
سنتز و ترشح اجزای ماتریکس خارج سلولی	فیبروبلاستها، سلولهای استخوان و غضروف
تبدیل محرکهای فیزیکی و شیمیایی به پتانسیلهای عمل	نورون ها و سلول های حسی
سنتزو ترشح أنزيمهاى تجزيه كننده	سلول های غدد گوارشی
سنتز و ترشح گلیکوپروتئین ها	سلول های غدد موکوسی
سنتز وترشح استروئيدها	سلول های خاصی از غده آدرنال، بیضه و تخمدان
انتقال يون	سلول های کلیه و مجاری غدد بزاقی
تجزيه داخل سلولي	ماكروفاژها و نوتروفيلها
ذخيره ليپيد	سلولهای چربی
جذب متابولیت	سلول های پوشاننده روده باریک

فعالیتهای لیست شده در آن جا توسط اغلب سلولهای تخصص بافته، در طول تمایز ظرفیت خود را برای یک یا تعدادی از این عملکردها بسیار توسعه دادهاند. تغییرات موجود در محیط زندگی سلولها تحت شرایط نرمال و پاتولوژیک می تواند باعث تغییر ویژگیها و فعالیتهای متفاوت آنها گردد. باعث تغییر ویژگیها و فعالیتهای متفاوت آنها گردد. سلولهایی که از نظر ساختمانی مشابه به نظر می رسند، ممکن است رفتاری متفاوت داشته باشند زیرا گیرندههای آنها برای مولکولهای پیامرسان مانند هورمونها و ترکیبات ماتریکس خارج سلولی (ECM) متفاوت است. به طور نمونه فیبروبلاستهای پستان و سلولهای عضله صاف رحم به علت گیرندههای متنوع خود، به طور استثنائی نسبت به هورمونهای جنسی زنانه حساسند، در حالی که سایر فیبروبلاستها، و سلولهای عضله صاف اغلب غیرحساس می باشند.

غشاء يلاسمايي

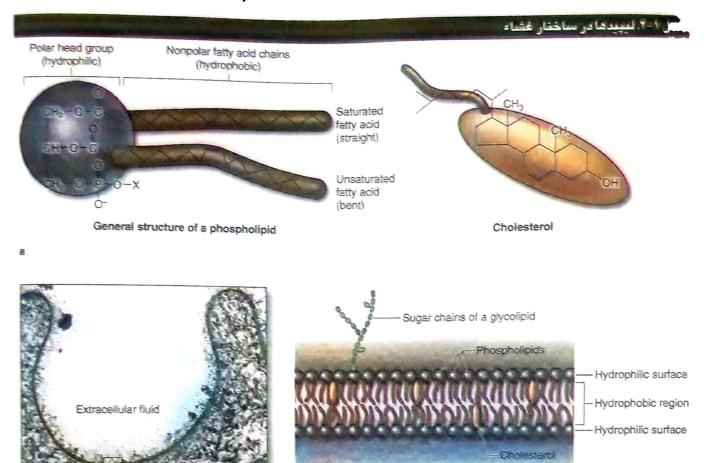
غشاء پلاسمایی (غشاء سلول یا پلاسمالما) سلولهای یوکاریوت متشکل از: فسفولیپیدها، کلسترول و پروتئینها با زنجیرههای الیگوساکاریدی متصل به صورت کووالان به مولکولهای فسفولیپید و پروتئین است. این غشاء محدود کننده به عنوان سد انتخابی، انتقال مواد و مولکولهای خاص

را هنگام ورود و خروج سلول تنظیم و تسهیل مینماید. نقش مهم غشاء سلول ثابت نگاه داشتن محتوای یونی سیتوپلاسم نسبت به مایع خارج سلولی است. غشا با عملکرد اختصاصی شناسایی و پیامرسانی خود نقشی کلیدی در فعل و انفعالات سلول با محیط اطراف دارد.

غشاء با ضخامت حدود ۷/۵ تا ۱۰ نانومتر تنها با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده است. خط بین ساولهای مجاور که گاهی به طور کم رنگ توسط میکروسکوپ نوری دیده میشود، پروتئینهای غشاء پلاسمایی به همراه ماده خارج سلولی است. ابعاد این سه جزء با هم می توانند با میکروسکوپ نوری قابل رؤیت باشند.

فسفولیپیدهای غشاء، دوقطبی و از دو زنجیره اسید چرب دراز غیرقطبی (هیدروفوب یا آب گریز) متصل به یک سر باردار قطبی (هیدروفیل یا آب دوست) دارای یک گروه فسفات تشکیل شده است (شکل ۲۵–۲). فسفولیپیدها زمانی در پایدارترین حالت هستند که در یک ساختار دو لایهای سازمان دهی شوند به طوری که زنجیرههای آب گریز اسیدهای چرب به سمت مرکز، دور از آب و گروههای آب دوست قطبی، مجاور آب قرار گرفته باشند. (شکیل ۱۵–۲) مولکولهای کلسترول، یک لیپید استرولی، با چگالیهای مختلف در میان اسیدهای چرب فشرده فسفولیپیدها قرار میگیرند که با محدود نمودن حرکت آنها سیالیت غشاء را

انال تلگرام khu_medical@



کلسترول با تأثیر بر فشردگی زنجیردهای اسید چرب، اثر مهمی بسر سیالیت غشاء دارد. لایه خارجی غشای سلولی حاوی گلیکولیپید با زنجیردهای کربوهیدراتی است. مقطع غشاء سلولی فیکس شده با اسمیوم زیر میکروسکوپ الکترونی انتقالی سلولی فیکس شده با اسمیوم زیر میکروسکوپ الکترونی انتقالی (TEM) ممکن است ظاهری سه لایه داشته باشد که دو خط تیره (الکترون متراکم) احاطه کننده یک باند روشین (با تراکم کمتر الکترون) را نشان می دهد اسمیوم احیا شده، روی گرودهای فسفات هیدروفیل در دو ناحیه داخلی زنجیردهای اسید چرب فاقد اسمیوم، ته نشین می شود. بخش پرزدار سطح خارجی غشا نشان دهنده گلیکوپروتئین هاست.(۱۰۰۰۰×۰۰)

(a) غشای سلول جانوری لیبیدها شامل فسفولیپیدها و کلسترول است. فسفولیپید ترکیبی دوقطبی، دارای یک گروه فسفات باردار در سر قطبی و دو زنجیره بلنداسید چرب غیرقطبی است که میتوانند مستقیم (اشباع شده) یا تابدار (در یک پیوند غیراشباع) باشند کلسترول غشاء به طور تقریبی به میزان فسفولیپید است. (b) طبیعت دوقطبی فسفولیپیدها ساختار دو لایهای غشاها را به وجود می آورد، به طوری که سرهای قطبی باردار (آب دوست) به طور خود به خودی در صجاورت آب و زنجیرههای آبگریز غیرقطبی اسیدهای چرب در لایه میانی، دور زرجیرههای آبگریز غیرقطبی اسیدهای چرب در لایه میانی، دور از آب قرار می گیرند مولکولهای کلسترول نیز دوقطبی اند و با یکنواختی کمتری در ساختار دو لایه ای لیبید پراکنده شدهاند؛

فسفاتیدیل اتانول آمین بیشتر در لایه داخلی متمرکزند. برخی از لیپیدهای لایه خارجی به نام گلیکولیپید ا به زنجیرههای الیگوساکاریدی متصل هستند که از سطح سلول بیرونزده و

تنظیم میکنند. فسفولیپیدهای هر نیمه غشاء دو لایه متفاوت هستند. برای مثال، در غشاء گلبولهای قرمز که به خوبی بررسی شدهاند، فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین در نیمه خارجی فراوان ترند، در حالی که فسفاتیدیل سرین و

در تشکیل یک پوشش نازک سطح ساولی به نام گلیکوکالیکس شرکت میگنند (شکل ۲-۱۵ و ۲-۲)، با میکروسکوپ الکترونی انتقالی (TEM) غشای ساولی و تمام غشاهای اندامکها پس از فیکسشدن در تتراکسید اسمیوم به صورت سه لایه دیده میشوند که اسمیوم به سر قطبی فسفولیبیدها، زنجیرههای خارجی قند و پروتئینهای همراه با غشا متصل شده و دو خط تیره خارجی احاطهکننده باند روشن اسیدهای چرب عاری از اسمیوم را ایجاد میکنند (شکل ۲۵-۲).

پروتئینها اجزای اصلی تشکیل دهنده غشا هستند (تقریباً ۵۰ درصد وزن غشای پلاسمایی). پروتئینهای اینتگرال درون دو لایه لیپیدی قرار میگیرند، در حالی که پروتئینهای محیطی ارتباط سست تری با یکی از دو سطح غشا به ویژه سطح داخلی نشان می دهند (شکل ۲-۲) پروتئینهای محیطی دارای اتصال سست می توانند به بروتئینهای محلولهای نمکی از غشاهای سلولی استخراج شوند، در حالی که پروتئینهای اینتگرال تنها با استفاده از شیاری از پروتئینهای اینتگرال چندین بار غشا را از یک بسیاری از پروتئینهای اینتگرال چندین بار غشا را از یک بسیاری از پروتئینهای اینتگرال چندین بار غشا را از یک سمت به سمت دیگر طی می کنند و از این رو پروتئینهای خلال غشایی چند گذری نامیده می شوند. به هم پیوستگی پروتئینها با دو لایه لیپیدی در نتیجه فعل و انفعالات بخش خارجی پروتئینها است.

مطالعات غشاء توسط میکروسکوپ الکترونی به روش شکست انجمادی نشان میدهد که بخشهایی از بیشتر انواع پروتئینهای اینتگرال از هر دو سطح خارجی و داخلی غشاء بیرون دگی دارند (شکل ۲۰۲۵). بخشهای کربوهیدراتی گلیکوپروتئینها مانند گلیکولیپیدها از سطح خارجی غشاء پلاسمایی بیرون می زنند و گلیکوکالیکس را تشکیل میدهند (شکل ۳-۲) که اجزای مهم پروتئینهایی هستند که به عنوان گیرنده عمل کرده و در اعمال مهمی مانند اتصال سلولی، شناسایی سلولی و پاسخ به هورمونهای پروتئینی شرکت میکنند. همانند لیپیدها، توزیع پلیپپتیدهای غشا در سطح غشاهای سلولی متفاوت است. بنابراین تمام غشاها در سلول نامتقارن هستند.

مطالعات بر روی پروتئینهای غشایی نشان دار شده

سلولهای کشت یافته نشان میدهد که بسیاری از این پروتئینها در جای خود اتصال محکمی ندارند و قادر به حرکت هستند (شکل ۲-۲). چنین مشاهداتی به همراه اطلاعات حاصل از مطالعات بیوشیمیایی، میکروسکوپ الکترونی و سایر مطالعات نشان داد که پروتئینهای غشا مانند موزاییک متحرک در لایه لیپیدی سیال قرار دارند که مدل موزائیک سیال ۵ نامیده میشود (شکل ۲۵-۲).

برخلاف لیپیدها، بسیاری از پروتئینهای غشاءبا اتصال به اجزای اسکلت سلولی، محدودیت در انتشار دارند. در اغلب سلولهای اپی تلیالی، اتصالات محکم بین سلولها (فصل ۴) موجب محدودیت انتشار پروتئینهای عرض غشایی و لیپیدهای خارجی می گردد که بخش ویژه غشاءرا به وجود می آدید.

پروتئینهای غشاء که عناصری از این مجموعهها آنزیمهای بزرگ میباشند، دارای تحرک کمی هستند به ویژه آنهایی که در انتقال سیگنالها از خارج سلول دخالت دارند. این مجموعه پروتئینی در مناطق خاصی از غشاءبه نام گستره لیپیدی مستقر میشوند که با تراکم بالای کلسترول و اسیدهای چرب اشباع، سیالیت غشاء را کاهش میدهند. این امر موجب میگردد که پروتئینهای داربستی بروابط فضایی بین آنزیمها و پروتئینهای پیامرسان را حفظ میکنندو با استقرار پروتئین در گستره لیپیدی، در تماس بیشتر و مؤثرتر با یکدیگر قرار گیرند.

پروتئینهای عرض غشایی وانتقال در غشا

غشای پلاسمایی محل تبادل مواد داخل سلول و محیط اطراف است. این تبادل موجب میگردد که ملکولهای کوچک فراوان با مکانیسمهای عمومی نشان داده شده در شکل ۱۵–۲ از عرض غشاء عبور نمایند که در زیر شرح داده شده است.

انتشار ساده ۸، مولکولهای کوچک غیرقطبی به طور مستقیم از دو لایه لیپیدی عبور میکنند مولکولهای لیپوفیل (محلول در چربی) به راحتی از غشا عبور میکنند ولی آب به سختی اجازه عبور دارد.

¹⁻ Glycocalyx

²⁻ Integral proteins

³⁻ Peripheral proteins

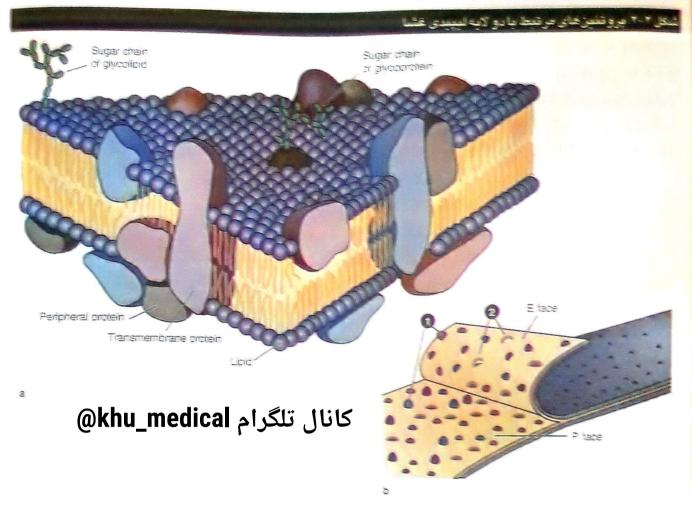
⁴ Multipass transmembrane proteins

⁵⁻ Fluid mosnic model

⁶⁻ Lipid rafts

⁷⁻ Scaffold

⁸⁻ Simple diffusion



(ه) در مدل موزاییک سیال ساختار غشاه شامل پروتئینهای هستند که درون غشاه واردهی شوند و با در سطح غشاه (پروتئینهای محیطی) قرار میگیرند که بسیاری از این پروتئینها به علت سیالیت لیپیدها در حرکت هستند پروتئینهای اینتگرال به طور محکم درون لایههای لیپیدی قرار دارند آزهایی که به طور کامل عرض غشاه را طی میکنند پروتئینهای عرض غشایی کامل عرض غشایی استند پروتئینهای عرض غشایی همیروفوب این پروتئینها با اسیدهای چرب هیدروفوب لیپیدها با دیدهای است حاوی یکییگرولکنش دارند پروتئینها ولیپیدها هردو ممکن است حاوی

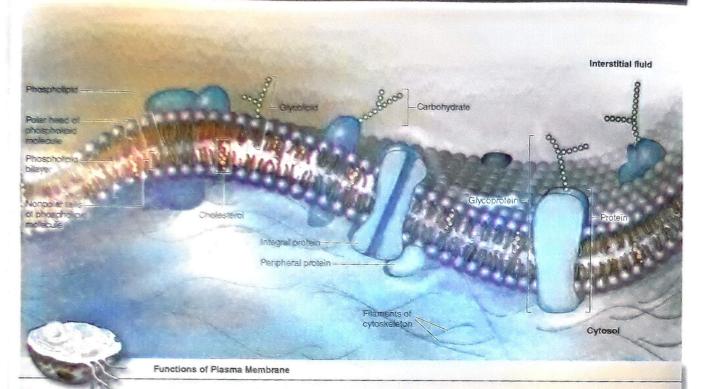
زنجیردهای اولیگوساکاریدی باشند (b) بااستفاده از تکنیک (شکست انجمادی) دو لایه لیپیدی جدا می شوند که مطالعه ساختارهای غشایی را تسهیل می نماید. بیشتر نرات برآمده غشا (۱) پروتئینهایی هستند که متصل به سطح سیتوپلاسمی (سطح P یا پروتوپلاسمی غشا) بوده و (۲) نرات کمتری متصل به نیمه خارجی غشا (سطح E یا خارج سلولی) یافت می شوند هر پروتئین برآمده روی یک سطح یک فرور فتگی متقابلی در سطح مخالف دارد.

■ کانالها پروتئینهای چندگذری هستند که سوراخهای عرض غشایی را تشکیل میدهند و از طریق آن، یونها یا مولکولهای کوچک به طور انتخابی عبور میکنند یونهای "Ca" یلا "Na" و دیگر یونها، با باز و بسته شدن کانالها در پاسخ سلول به تحریکات فیزیولوژیک از غشا عبور میکنند

پروتئینهای جامل پروتئینهای عرض غشایی هستند

که به مولکول های کوچک متصل شده و آنها را با تغییر شکل خود از غشا عبور میدهند

انتشار، کانالها و پروتئینهای حامل به طور غیرفعال عمل میکنند مواد را براساس شیب غلظت و تنها با مصرف انرژی حرکتی عبور میدهند. در مقابل، پمپهای غشایی، با



- 1. Physical barrier: Establishes a flexible boundary, protects cellular contents, and supports cell structure. Phospholipid bilayer separates substances inside and outside the cell.
- 2. Selective permeability: Regulates entry and exit of ions, nutrients, and waste molecules through the membrane.
- 3. Electrochemical gradients: Establishes and maintains an electrical charge difference across the plasma membrane.
- 4. Communication: Contains receptors that recognize and respond to

بين سلولي و ورود انتخابي ملكولها، دريافت ميدارند بروتئين هاى عرض غشابي اغلب چندين ناحيه هيدروفوب مدفون در دو لایه لیپیدی دارند که یک کانال با محل فعال دیگری سرای انتقال ويره مواداز عرض غشاء را فراهم مي كنند

اجزای پروتئینی و لیپیدی اغلب به طور کووالانسی به زنجیره های اولیگوساکاریدی موجود در سطح خارجی غشاء متصل شده و در تشكيل كليكو كاليس سلول شركت مى كنند كه خواص مهم آنتی ژنی و عملکردی به سطح سلول می بخشد. پروتئین های غشا به عنوان گیرنده، پیامهای گوناگون خارج سلول را برای ارتباط

وزیکولهای سیتوپلاسمی (یا واکوئولها) وارد سلول می شوند که این فرایند به عنوان اندوسیتوز تشناخته مے ،شود۔

١) فاگوسيتوز : (خوردن سلول) بلعيدن ذراتي مثل باکتریها یا بقایای سلول مرده است. برخی از سلولهای مشتق از خون مانند ماکروفاژها و نوتروفیلها برای این عمل تخصص یافتهاند. وقتی یک باکتری به سطح یک نوتروفیل متصل می شود، زوائد سیتوپلاسمی از سلول خارج می شوند (در یک فرآیند وابسته به تغییرات اسکلت سلولی) و باکتری

2- Endocytosis

روش انتقال فعال و با استفاده از انرژی حاصل از تجزیه آدنوزین تری فسفات (ATP) یون ها و دیگر مواد محلول را از عرض غشا عبور می دهند. ATPase آنزیمهایی هستند که در این پمپها با مصرف ATP وارد عمل می شوند.

این مکانیسمهای انتقالی به طور خلاصه و با جزئیات بیشتر در جدول ۲-۲ آورده شده است.

انتقال وزیکولی، اندوسیتوز و اگزوسیتوز

ماكرومولكولها با محاصره شدن چينهايي از غشاء پلاسمایی (اغلب بعد از اتصال به رسپتورهای غشایی ویژه) با اتصال و جدا شدن به سمت داخل سلول تحت عنوان

¹⁻ Active transport

³⁻ Phagocytosis

(a) دو نوع سلول در محیط کشت بافت. رشد می نمایند که پروتئینهای عرض غشائی یک نوع با فلوئورسانت (در سمت راست) نشاندار شده است. (b) سپس، سلولها در محیط کشت با هم یکی شده و سلولهای هیبرید ایجاد می نمایند، (c) چند دقیقه بعداز الحاق غشاهای سلولی، پروتئینهای فلوئورسانت نشان دار شده. به کل سطح سلولهای هیبریدی گسترش می یابند. چنین آزمایشاتی مدل موزاییک سیال غشاء را تأیید می نمایند، گرچه، بسیاری از پروتئینهای غشایی، به علت اتصال خود به اسکلت سلولی، حرکات محدورتری نشان می دهند.

ملحق شود که بعداً در همین فصل مورد بحث قرار می گیرد.

۲) پسینوسیتوز آ: (آسامیدن سلولی) در ایس روش تورفتگیهای کوچک تری از غشاء سلولی تشکیل می شود که مایع خارج سلولی و مواد محلول داخل آن را احاطه می کند. وزیکولهای پینوسیتوزی (با قطر تقریبی ۸۰ نانومتر) از غشاء جدا می شوند. در اغلب سلولها این وزیکولها با لیزوزوم یکی می شوند. گرچه ممکن است در بسیاری از سلولها، وزیکولهای پینوسیتوزی به سطح مقابل سلول حرکت کنند و با اتصال به غشاء محتوای خود را به خارج از سلول آزاد کنند که این روش انتقال انبوه مواد از طریق سلول، به نام فرآیند ترانس سیتوز آنامیده می شود.

۳) اندوسیتوز با واسطه گیرنده آ: گیرندههای بسیاری از

۳) اندوسیتوز با واسطه گیرنده آ: گیرندههای بسیاری از مواد مانند لیپوپروتئینهای با چگالی کم و هورمونهای پروتئینی، به صورت پروتئینهای اینتگرال غشایی در سطح سلول قرار دارند. اتصال چنین لیگاندهایی با تمایل بالا به گیرندههای خود، باعث تجمع این پروتئینها در مناطق خاصی از غشاءمی شود که پس از اینواژینه شدن به سمت داخل و جداشدن از غشاء سلولی، وزیکول ایجاد می شود.

تشکیل و سرنوشت وزیکولهای ناشی از اندوسیتوز با واسطه گیرنده توسط پروتئینهای محیطی مخصوص غشاء تنظیم می شود (شکل ۲-۲). گیرندهها در سطح سیتوپلاسمی غشاء با سایر پروتئینها ارتباط برقرار می کنند و تحت عنوان خالههای پوشش دار شروع به تورفتگی می کنند. پوشش الکترون متراکم روی سطح سیتوپلاسمی چنین چالههای حاوی چندین پلی پپتید است که اصلی ترین آنها کلاترین شبیه می باشد. در یک چاله پوشش دار مولکولهای کلاترین شبیه بستهای یک گنبد معماری برهم اثر کرده و باعث ایجاد یک بستهای یک گنبد معماری برهم اثر کرده و باعث ایجاد یک ورفتگی در آن ناحیه غشاء می شوند که به عنوان یک ورفتگی در آن ناحیه غشاء می شوند که به عنوان یک می شود (شکل پوشش دار ۲ از غشاء جدا و به سیتوپلاسم وارد می شود (شکل م۷-۲) که در داخل حاوی لیگاندهای متصل به گیرنده است. نوع دیگری از اندوسیتوز با واسطه گیرنده که در سلولهای اندوتلیال بسیار برجسته است از تورفتگی هایی

را احاطه میکنند. الحاق لبه غشاها در این زوائد باعث احاطه باکتری در یک واکوئل داخل سلولی به نام فاگوزوم ا میشود که برای تجزیه محتوای آن باید به یک لیزوزوم

¹ Phagosome 2- Pinocytosis

³⁻ Transcytosis

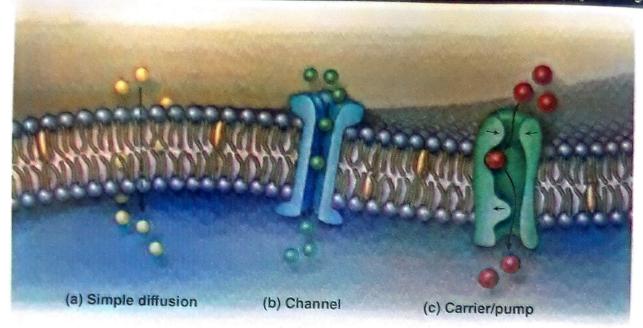
^{4.} Receptor mediate endocytosis

^{5.} Coated pits

⁶⁻ Clathrin

^{7.} Coated vesicle

شکل ۱۰۰ مکانسسدهای اصلی عبور مولکولها از عرض غشاء پلاسمایی



تعدادی از مولکولهای کوچک و چربی دوست و یا بدون بار توسط انتشار ساده از غشاء سلول عبور می کنند (a)، بسیاری از یونها از طریق پروتئینهای غشایی چندگذری ازغشاء عبور می کنند (b) این ساختارها شامل سوراخهای عرض غشایی ویژه یونی است. بسیاری مولکولهای بزرگتر، مولکولهای محلول در آب با اتصال به محلهایی روی پروتئینهای حامل انتخابی خود عبور می کنند

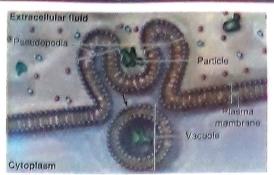
(c)، که با تغییر شکل خود، مولکولهای را از یک سمت به سمت دیگرغشاء عبور می دهند. انتشار، کانالها و اغلب پروتئینهای حامل مواد را تنها با مصرف انرژی حرکتی از عرض غشاء عبور می دهند. در مقابل پمپها، پروتئینهای حاملی جهت انتقال فعال یونها یا دیگر مواد محلول هستند که با انرژی حاصل از ATP باعث عبور از غشا می شوند.

به نام کاوئولا (ریشه لاتین به معنی فرورفتگیهای کوچک) ایجاد میشود که شامل پروتئین غشایی کاوئولین آهستند. در همه فرآیندهای اندوسیتوزی، وزیکولها یا واکوئلها به سرعت با بخش اندوزومی که تجمع دینامیک در لولهها و واکوئلهای سطح محیطی غشاء میباشند، یکی میشوند (شکل ۷-۲). مولکولهای کلاترین جدا شده از وزیکولهای پوشش دار به غشای سلول برگردانده میشوند تا در تشکیل چالههای پوششدار جدید شرکت کنند. عبور و مرور وزیکولها از طریق بخش اندوزومی به سمت خارج سلول از وزیکولها از طریق بروتئینهای وزیکولها آنزیم TPase محیطی غشاء به نام پروتئینهای کوچکی است که به نوکلئوتیدهای گوانین متصل و پروتئینها کوچکی است که به نوکلئوتیدهای گوانین متصل و پروتئینها کوچکی است که به نوکلئوتیدهای گوانین متصل و پروتئینها

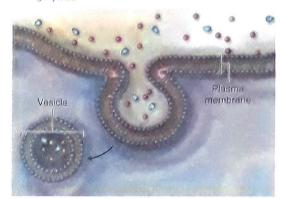
همان طور که در شکل ۷-۲ نشان داده شده است.

فاگوزومها و وزیکولهای پینوسیتوزی به زودی با لیزوزومها یکی میشوند، مولکولهایی که پس از اندوسیتوز با واسطه گیرنده به بخش آندوزومی نفوذ میکنند میکن است به مسیرهای دیگری نیز هدایت شوند. غشاء بسیاری از اندوزومها دارای پمپهای هیدروژنی است که با مصرف اندوزومها دارای پمپهای هیدروژنی است که با مصرف آنزیمهای هیدرولیتیکی لیزوزوم و دیگر اندوزومها لیگاندها را آزگیرندههایشان جدا میکند و بعد از آن، دو مولکول درون اندوزومهای مجزا ذخیره میشوند. گیرندهها میکن است دوباره توسط اندوزومها به سطح سلول بازگردانده شوند تا دیپوپروتئینهای با چگالی کم، چندین بار بازگردانده میشوند. سایر اندوزومها میکن است کیل محتوای خود را در یک

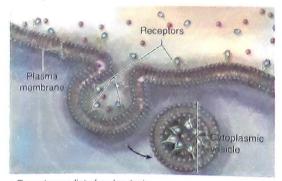
رآينلا	جدول ۲-۲ مکانیسمهای انتقال در عرض غشاء پلاسمایی نوع جابجایی	مثال
ر آیندهای غیرفعال ر آیندهای غیرفعال	حرکت مواد در جهت شیب غلظت در نتیجه انرژی حرکتی ماده بدون نیاز به	
	صرف انرژی سلولی تا زمانی که تعادل برقرار شود ادامه می یابد (اگر مانع ایجاد	
	نشود)	
تشار ساده	حرکت بدون کمک و خالص مواد کوچک غیرقطبی در جهت شیب غلظت در	مبادله اکسیژن و دی اکسیدکربن
	عرض یک غشاء با نفوذپذیری انتخابی	بین خون و بافتهای بدن
نتشار تسهيل شده	حرکت یون ها و مولکول های کوچک قطبی در جهت شیب غلظت در عرض	_
	یک غشاء با نفوذپذیری انتخابی به کمک یک پروتئین انتقالی	
با واسطه كانال	حرکت یونها در جهت شیب غلظت شان از میان یک کانال پروتئینی	حرکت + Na به درون سلول از
	3 - 1,7,6 - 1,0 -	طريق كانال *Na
با واسطه ناقل	حرکت مولکول کوچک قطبی در جهت شیب غلظتشان توسط یک پروتئین	انتقال گلوکز به درون سلول توسط
	ناقل	ناقل گلوکز
سمز	انتشار آب از عرض غشاء با نفوذذپذیری انتخابی، جهت انتشار با غلظتهای	مـواد حـل شـده در خـون درون
	ماده محلول مشخص می شود، تا رسیدن به تعادل ادامه می یابد.	مویرگها مایع را از فضای
		بینابینی به درون خون میکشد.
	حرکت مواد نیازمند صرف انرژی سلولی است.	
نتقال فعال	انتقال یونها یا مولکولهای کوچک از عرض غشا برخلاف یک شیب غلظت	_
	توسط پمپهای پروتئینی عرض غشایی	
اوليه	حرکت ماده برخلاف شیب غلظت، تأمین انرژی توسط ATP	پمپهای +Ca کلسیم را به
		Na^+/K^+ څارج از سلول و پمپ
		سدیم را به خارج و پتاسیم را به
		داخل سلول منتقل میکند
ثانويه	حرکت یک ماده مخالف جهت شیب غلظت که انرژی آن توسط حرکت یک	_
	ماده دوم (مثلاً [†] Na) در جهت شیب غلظت ایجاد می شود.	
هم انتقالی (Symport)	حرکت ماده در خلاف جهت شیب غلظت، در همان جهت Na ⁺	انتقال گلوکز / ⁺ Na
انتقال معكوس (Antiport)	Na^+ ماده در خلاف جهت شیب غلظت، در جهت مخالف	Na ⁺ /H ⁺ انتقال
انتقال وزيكولى	تشکیل یا از بین رفتن وزیکول هنگامی که ماده به سلول وارد و یا از سلول خارج	-
	مىشود.	
اگزوسيتوز	انتقال انبوه ماده به خارج از سلول با الحاق وزیکولهای ترشحی با غشاء	أزادسازى انتقال دهندههاى
	پلاسمایی	عصبی از سلول های عصبی
اندوسيتوز	انتقال انبوه مواد به درون سلول توسط وزیکولهای تشکیل شونده در غشاء	-
	پلاسمایی	
فاگوسيتوز	نوعی از اندوسیتوز که وزیکولها هنگامی که مواد ذرهای خارجی سلول توسط	احاطه یک باکتری توسط گلبول
	پاهای کاذب احاطه میشوند تشکیل میگردند.	سفيد خون
پينوسيتوز	نوعی از اندوسیتوز که وزیکولها هنگامی که مایع بینابینی توسط سلول جذب	تشکیل وزیکولهای کوچک در
	میشود تشکیل <i>میگر</i> دند.	دیواره مویرگی با حرکت مواد
اندوسیتوز با واسطه گیرنده	نوعی از اندوسیتوز که ابتدا گیرندههای غشاء پلاسمایی به مواد خاصی متصل	جذب کلسترول به درون سلول
	می شوند، سپس گیرنده و ماده متصل شده توسط سلول جذب می شود.	man man man



a Phagocytosis



b Pinocytosis



c Receptor-mediated endocytosis

سه نوع کلی اندوسیتوز وجود دارد: (a) در فاکوسیتوز زوائد سلولی به نام پای کاذب ذراتی مثل باکتری را احاطه میکند و سيس اين ماده را به درون يك واكوئل سيتوپلاسمي يا فاكوزوم وارد مي كند.

(b) در پینوسیتوز غشاء سلولی تورفتگی پیدا می کند (فرورفتگی به سمت داخل) و باتشکیل چاله حاوی یک قطره از مایع خارج سلولی، <mark>دو سر غشا، با فرورفتگی به هم متصل شده و</mark> وزیکول پینو سیتوزی حاوی مایع تشکیل میدهد.

(c) اندو سیتوز با واسطه گیرنده، شامل پروتئینهای غشایی به نام كيرنده كه به مولكولهاى خاص (ليكاند) متصل مىشود. زمانی که گیرنده ها به لیگاندهای خود متصل میشوند، در یک ناحیه غشا تجمع میکنند، سپس فرو رفته و یک وزیکول یا اندوزوم حاوی گیرنده و لیکاند به وجود می آید.

منطقه مجزا از غشای سلول آزاد کنند (ترانس سیتوز). جابجایی انبوه مولکولهای بزرگ از داخل به خارج سلول می تواند فرمی از انتقال وزیکولی به نام **اگزوسیتوز ۱** را درگیر کند. در این فرآیند یک وزیکول سیتوپلاسمی محدود به غشاء با غشاء پلاسمایی یکی میشود که منجر به رهاسازی محتوای آن به فضای خارج سلولی بدون به مخاطره انداختن تمامیت غشای پلاسمایی می گردد (شکل ۲-۷a). اگزوسیتوز در بسیاری از سلولها با افزایش موقتی Ca^{2+} سیتوزولی رخ مي دهد. الحاق غشاء در طول اكزوسيتوز فرايند بسيار تنظيم شده است و اثرات متقابل بین چندین پروتئین غشایی ویژه را شامل می شود. اگزوسیتوز ماکرومولکولها ممکن است ۲ مسير را دنبال کند:

ترشح ساختمانی : برای محصولاتی که پس از ساختهشدن به طور پیوسته از سلولها آزاد میشوند، مانند زیرواحدهای کلاژن برای ماتریکس خارج سلولی.

ترشح تنظیم شده": در یاسخ به پیامهایی که به سلول رسیده رخ می دهد، مانند آزادکردن آنزیمهای گوارشی از سلولهای یانکراسی در یاسخ به محرکهای خاص. اگزوسیتوز تنظیم شده از محصولات ذخیره شده به طور ویژه از مناطق رأسی سلول ها رخ می دهد که مکانیسم مهم ترشح غدهای را تشکیل می دهد (فصل ۴).

در طول اندوسیتوز بخشهایی از غشای سلول تبدیل به قسمتی از وزیکول یا واکوئل اندوسیتوزی می شود، در طول اگزوسیتوز، غشا به سطح سلول بازگردانده می شود. این قرآیند جابجایی و بازگشت غشاء ترابری غشایی ^۴ نامیده می شود (شکل ۲-۷a). عبور و مرور اجزای غشایی به طور پیوسته در اغلب سلول ها رخ می دهد و نه تنها برای حفظ سلول حیاتی است، بلکه برای فرآیندهای مهم فیزیولوژیکی مانند کاهش سطح لیپیدهای خون نیز مهم است.

در بسیاری از سلولها، جمعیتهایی از واکوئلها و لولهها در میان بخشهای اندزومی با تورفتگی بیشتر غشاء، وزیکولهای ریز را در درون مجرای میانی خود مجتمع می کنند که به اجسام چند وزیکولی ^۵ تبدیل می شوند. اجسام چند وزیکولی ممکن است برای تجزیه انتخابی مواد با

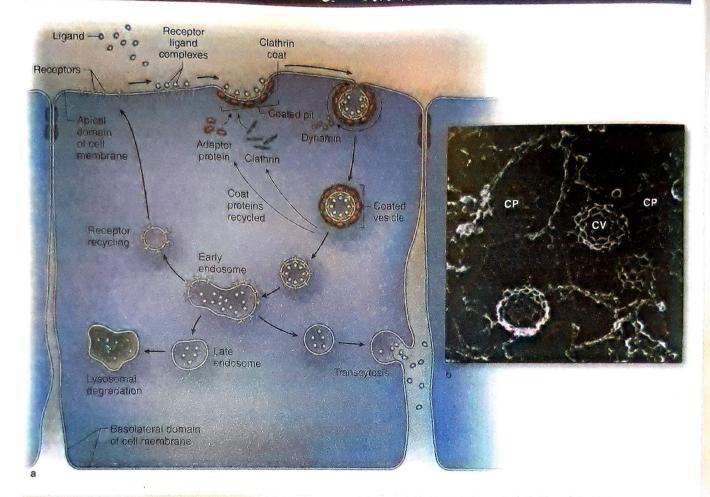
^{1 -} Exocytosis

^{3.} Regulated secretion

²⁻ Constitutive secretion 4- Membrane trafficking

⁵⁻ Multivesicular bodies

شکل ۷-۲. اندو سیتوز با و اسطه کیرنده، مؤثر در تنظیم ترابری غشایی.



مراحل اصلی در طول و پس از اندوسیتوز به طور شماتیک در بخش ه نشان داده شده است. لیگاندها با تمایل زیاد به گیرندههای سیطحی خاصی متصل میشوند، پس از برقراری ارتباط با پروتئینهای سیتوپلاسمی خاصی مانند کلاترین در مناطقی از غشا برای تشکیل چالههای پوشش دار تجمع میکنند. کلاترین تورفتگی چالهها را تسهیل میکند و با کمک پروتئین غشایی محیطی دیگری به نام داینامین، حلقههایی انقباضی را دور گردن چاله در حال رشد تشکیل میدهد که منجر به جداشدن آن ناحیه به عنوان یک وزیکول پوشش دار میگردد. فراساختار شبکه کلاترینی چالههای پوشش دار (CP) و وزیکولها (CV) در بخش کا نشسان داده شده است. وزیکولها پس از ورود به سلول،

پ وششهای کالاترینی خود را از دست میدهند و با سایر اندوزومهایی که از بخشهای اندوزومی مشتق می شوند یکی می شوند. لیگاندها در درون بخش اندوزومی میکن است سرنوشتهای متفاوتی داشته باشند:

- گیرنده ها و لیگاندها ممکن است به اندوزومهای نهایی حمل شوند و سپس برای تجزیه به لیزوزومها برده شوند.
- لیگاندها ممکن است از سطح رسپتورها جدا و گیرندههای جدا
 شده برای استفاده مجدد به سطح سلول بروند.
- دیگر وزیکولهای اندوزومی ممکن است با سطح دیگر سلول یکی شوند، در آن جالیگاندها دوباره به بیرون سلول آزاد می شوند (ترانس سیتوز).

لیزوزومها یکی شوند، این اندامکها همچنین ممکن است به غشاء پلاسمایی ملحق شوند و وزیکولهای داخل مجرای میانی خود را به خارج از سلول رها کنند. وزیکولهای کوچک (با قطر کمتر از ۱۲۰ نانومتر) آزاد شده (به نام اگزوزوم ٔ)،

انتقال پروتئینهای غشایی و سایر مواد را به سلولهای مجاور ممکن میسازند.

دريافت وانتقال پيام

سلولهای موجودات زنده چند سلولی برای تنظیم رشد بافت و ارگان، کنترل رشد و تقسیمشان و هماهنگی اعمال با هم ارتباط برقرار میکنند. بسیاری از سلولها با ایجاد اتمال شکافدار با سلولهای مجاور جهت تبادل یون و مولکولهای کوچک ارتباط برقرار میکنند (فصل ۴). از طریق این کانالها که اتصالات شکافدار نام دارند، پیامها ممکن است به طور مستقیم بدون رسیدن به مایع خارج سلولی از سلولی به سلول دیگر منتقل شوند.

سلولها از ۲۵ خانواده گیرندههای پروتئینی برای آشکارسازی و پاسخ به مولکولهای خارج سلولی و انواع محرکهای فیزیکی استفاده میکنند. فقط هر نوع سلول در بدن حاوی یک مجموعه مشخصی از پروتئینهای گیرنده سیتوپلاسمی و سطحی سلول میباشد که به عنوان مولکولهای پیامرسان، در مسیر خاص و برنامهریزی شده عمل مینمایند. مسیر این ملکولهای پیامرسان از منبع تا هدف عبارتند از:

- در پیامرسانی درونریز ۲ مولکولهای پیامرسان (به نام هـورمونها) از طریق خون به سلولهای هـدف در سرتاسر بدن حمل میشوند.
- در پیامرسانی پاراکرین واسطه های شیمیایی پس از آزادشدن و متابولیزه سریع تنها بر سلول های مجاور سلول ترشح کننده عمل میکنند.
- در پیامرسانی سیناپسی^۴ که نوع خاصی از واکنش پار اکرین است، انتقال دهندههای عصبی از طریق نواحی خاص به نام سیناپسها بر سلولهای مجاور اثر میکنند (فصل ۹).
- در پیامرسانی اتوکرین^۵ پیامها به گیرندههای روی همان سلول به نام مولکول پیامبر متصل میشوند.
- در پیامرسانی ژوگستاکرین^۶ که در واکنشهای اولیه بافت جنینی مهم است، مولکولهای پیامرسان مانند پروتئینها به عنوان بخشی از غشاء سلول باقی میمانند و به گیرندههای سطحی سلول هدف، هنگامی که دو سلول در تماس فیزیکی مستقیم قرار میگیرند، متصل می شود.

گیرندههای مولکول پیامرسان آب دوست^۷، مانند

کاربرد در پزشکی

بسیاری از بیماری ها توسط گیرنده های معیوب ایجاد می شوند. بسرای مسئال، کسم کاری کاذب پاراتیروئید ^۸ و نسوعی از کسو تولگی ^۹ به تر تیب به علت گیرنده های غیر عملکر دی پاراتیروئید و هورمون رشد ایجاد می شوند. در این دو شرایط غده ها هورمون های مربوطه خود را تولید می کنند، اما سلول های هدف نمی توانند پاسخ دهند جون گیرنده های نرمال را ندارند.

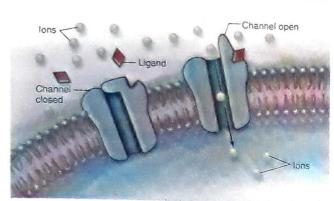
هورمونهای پلیپپتیدی و انتقال دهندههای عصبی، بیشتر پروتئینهای عرض غشایی واقع در غشای سلول هدف میباشند. سه عملکرد مهم این گیرندهها در شکل ۸-۲ نشان داده شدهاند:

- گیرندههای متصل به کانال ۱۰ متعاقب اتصال لیگاند باز میشوند و باعث انتقال یون در عرض غشاء میشوند.
- گیرندههای آنزیمی^{۱۱}، که در آنها اتصال لیگاند فعالیت کاتالیتیک را در پروتئینهای محیطی مرتبط القا میکند.
- گیرندههای جفت شده با پروتئین ۱۲G متعاقب اتصال لیگاند، یک پروتئین G مرتبط را تغییر میدهند که سپس به نوکلئوتید گوانینی GTP متصل می شود و برای فعال سازی سایر پروتئین های سیتوپلاسمی آزاد می شود.

لیگاندهای متصل شونده به چنین گیرندههای غشاء سلولی اغلب یک فرآیند انتقال پیام ۱۳ را آغاز میکنند و سبب فعال سازی یک سری از واسطههای داخل سلولی میشوند که تغییراتی را در سیتوپلاسم، هسته و یا هر دوی آنها ایجاد میکنند. جریان یونی با واسطه کانال یا فعال سازی کینازها میتواند پروتئینهای در جریان را فعال کند که پیام را تقویت میکنند. پروتئینهای ۵ فعال شده، کانالهای یونی یا سایر اثرکنندههای متصل به غشا را مورد هدف قرار میدهند که این نیز پیام را بیشتر به سلول انتقال میدهد (شکل ۸-۲)،

- 1- Gap junctions
- 2- Endocrine signaling
- 3- Paracrine signaling
- 4- Synaptic signaling
- 5- Autocrine signaling
- 6- Juxtacrine signaling
- Hydrophilic signaling molecules
- 8 Pseudohypoparathyroidism
- 9- Dwarfism
- 10- Channel-linked receptors
- 11- Enzymatic receptors
- 12- G-protein-coupled receptor
- 13- Signal transduction

شبكل ٨-٢. انواع اصلى كبر نده هاى غشباء

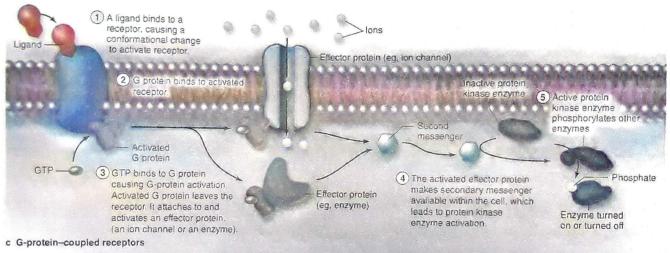


Inactive protein — kinase enzyme hosphorylates other enzymes.

Phosphate — Enzyme turned on or turned off

a Channel-linked receptors

b Enzymatic receptors



پروتئینها و اغلب لیگاندهای کوچک، مولکولهای آب دوست هستند که به گیرندههای پروتئینی عرض غشایی متصل می شوند و تغییراتی را در سلول هدف آغاز می کنند. (a) گیرندههای متصل به کانال با اتصال به لیگاندهایی مانند انتقال دهندههای عصبی موجب بازشدن کانال و برقراری جریان یونها می گردند. (b) گیرندههای آنزیمی پروتئین کینازهایی هستند که برای

فسفریله کردن (فعال سازی) سایر پروتئین ها متعاقب اتصال لیگاند فعال می شوند. (c) گیرنده های جفت شده با پروتئین G به لیگاند متصل می شوند و با تغییر ساختار فضایی زیر واحد G به آن ها اجازه اتصال به GTP و فعال سازی و رهاسازی این پروتئین ها را می دهند که به ترتیب سایر پروتئین ها را مانند کانال های یونی و آدنیل سیکلاز فعال می کنند.

سیکلاز است می شود. پیامبرهای ثانویه ممکن است در سیتوپلاسم منتشر مانند اَدنوزین شوند یا توسط پروتئینهای داربست به طور موضعی برای عید. سایر تقویت متمرکزتر فعالیت نگه داشته شوند.

مولکولهای پیامرسان آب گریز ۱ با وزن مولکولی کم مانند استروئیدها و هـورمونهای تـیروئیدی بـه طور برگشتپذیر به پروتئینهای ناقل در پلاسما برای انتقال در بدن متصل میشوند. چنین هورمونهایی چـربیدوست بـه یکی از چنین پروتئینهای اثرگذار، آنزیم آدنیل سیکلاز است که مقادیر زیادی از مولکولهای پیامبر ثانویه مانند آدنوزین میونوفسفات حلقوی (cAMP) را تولید میکند. سایر پیامبرهای ثانویه شامل ۲ و ۱ دی اسیل گلیسرول (DAG) و اینوزیتول ۱ و ۴ و ۵ تری فسفات (IP3) می شود. تغییرات یونی یا پیامبرهای ثانویه پیام ابتدایی را تقویت میکنند و آبشاری از فعالیتهای آنزیمی، معمولاً شامل کینازها را به راه می اندازند که منجر به تغییراتی در بیان ژن یا رفتار سلولی می اندازند که منجر به تغییراتی در بیان ژن یا رفتار سلولی

¹⁻ Hydrophobic signaling molecules

محض رهاشدن از پروتئینهای ناقل خود، توسط انتشار از غشای پلاسمایی سلول هدف میگذرند و به پروتئینهای گیرنده داخل سلولی خاصی متصل میشوند. در بسیاری از هورمونهای استروئیدی، اتصال به گیرنده آن پروتئین را فعال میکند و مجموعه را قادر به حرکت به درون هسته و اتصال با تمایل بالا به توالیهای خاصی از ADNA میسازد که سطح رونویسی از ژنهای خاصی را افزایش میدهد. هر هورمون استروئیدی توسط یک عضو متفاوتی از یک خانواده از گیرندههای پروتئینی همولوگ شناسایی میشود.

ارگانلهای سیتوپلاسمی

سیتوپلاسم از یک جزء مایع، به نام سیتوزول تشکیل شده که ساختارهای متابولیکی فعال، یعنی ارگانلها، که ممکن است غشادار (مانند میتوکندری) یا فاقد غشاء(مانند ریبوزومها و پروتئازومها) باشند در آن غوطهورند. اغلب اندامکها با حرکت در مسیر اسکلت سلولی که باعث حرکت و شکل سلول می شود در داخل سیتوپلاسم قرار می گیرند.

سیتوزول همچنین حاوی صدها آنزیم است، مانند آنزیمهای مسیر گلیکولیتیک که قطعات سازنده مولکولهای بزرگتر را فراهم میکنند و مولکولهای کوچکتر را برای آزادکردن انرژی میشکنند. اکسیژن، ۲۰۵۵، یونهای الکترولیتی، سوبستراهای با وزن مولکولی پایین، متابولیتها و محصولات زائد در سیتوزول به صورت آزاد یا متصل به پروتئینهایی هستند که در حال ورود به اندامکها و یا خروج از آنها به دنبال ساخت یا مصرف هستند.

ريبوزومها

ریبوزومها ماشینهای ماکرومولکولی در ابعاد ۲۰×۲۰ نانومتری هستند که از اسیدهای آمینه روی مولکولهای RNA انتقالی (tRNA) پلیپتیدها را میسازند. هسته زیرواحد کوچک ریبوزومی یک RNA ریبوزومی (rRNA) بسیار چین خورده است که زنجیره آن با بیشتر از ۳۰ پروتئین واحد همراه میباشد. هسته زیرواحد بزرگ ریبوزومی ۳ مولکول دیگر (rRNA) را دارد و تقریباً دارای ۵۰ پروتئین بایه است.

مولکولهای rRNA در زیرواحدهای ریبوزومی علاوه بر حمایت ساختاری، نحوه قرارگیری مناسب tRNAها را

جهت سنتز پروتئین بر روی ریبوزوم هدایت می نمایند تا ریبوزومها بتوانند تشکیل پیوندهای کووالان پپتیدی را کاتالیز نمایند. به نظر می رسد بیشتر پروتئینهای محیطی ریبوزوم، در ایجاد هسته کاتالیتیک RNA مؤثر می باشند.

خـود پـروتئینهای ریـبوزومی در ریبوزومهای سیتوپلاسمی ساخته میشوند سپس وارد هسته شده و با rRNA تازه سنتز شده همراه میشوند. بنابراین زیرواحدهای ریبوزومی که تشکیل شدند در نهایت از هسته به سیتوپلاسم جهت ترجمه هر زنجیره mRNA وارد میشوند.

در طی سنتز پروتئینها خیلی از ریبوزومها به همان زنجیره از mRNA متصل می شوند تا کمپلکس بزرگتری به نام پلی ریبوزوم ۲ یا پلی زوم را بسازند (شکل ۹-۲).

تاخوردگی صحیح پروتئین های جدید توسط چایرونهای^۳ پروتئینی راهنمایی می شود. پروتئینهای دناتوره شده یا آنهایی که نمی توانند دوباره به طور صحیح تا بخورند با پروتئین یوبی کوئیتین ترکیب شده تا هدف تجزیه توسط پروتئازومها قرار گیرند (در آینده بحث میشود). همان طور که در شکل ۹-۲ نشان داده شده، پروتئینهای سنتز شده برای استفاده درون سیتوزول (مثلاً آنزیمهای گلیکولیتیک) یا برای داخل شدن به هسته و سایر اندامکهای خاص، روی پلیریبوزومهای موجود به صورت دستههای میجزای سیتوپلاسمی سنتز می شوند. پلیریبوزومهای متصل شده به غشاهای شبکه اندویالاسمی (ER) از طریق زیرواحدهای بزرگ، mRNA را ترجمه میکنند که پروتئینهای غشایی ER، دستگاه گلڑی یا غشاء سلول، أنزيمهاي ذخيره شده در ليزوزومها و نيز پروتئین هایی را که باید توسط وزیکول های ترشحی اگزوسیتوز شوند، میسازد.

شبكه آندو پلاسمي

سیتوپلاسم اغلب سلولها حاوی یک شبکه غشایی پیچ خورده به نام شبکه آندوپلاسمی (ER) است. این شبکه (رتیکولوم) از سطح هسته به غشاء سلول امتداد می یابد و در بیشتر نواحی سیتوپلاسم یک سری کانالهای رابط و

5- Endoplasmic reticulum (ER)

Ribosomes

Polyribosomes

^{3 ·} Chaperones

rones 4- Ubiquitin

٢-٩. يلي ربيوزومها: آزاديا متصل به شيكه آندو بالاسم

FREE POLYRIBOSOMES **ER-BOUND POLYRIBOSOMES mRNA** Ribosome Cisterna of rough ER Misfolded & Proteins of cytosol denatured proteins & cytoskeleton Golgi apparatus processing & sorting Conjugated to ubiquitin Specific proteins imported to Secretory vesicles Lysosomes Mitochondria Peroxisomes Nucleus Proteasome Proteins secreted Proteins of cell Protein degradation from cell membrane

پلیریبوزومهای آزاد، پروتئینهای سیتوزولی و سیتواسکلتون و پروتئینهای ورودی به هسته، میتوکندری و پروکسیزومها را سنتز میکنند. پلیریبوزومهای متصل به غشاء ER یا شبکه آندوپلاسمیک میتوانند پروتئینهای ترکیبی با غشاها، ذخیرهای در لیزوزومها و مترشحه از سلول را سنتز نمایند. پروتئینهای

تولید شده توسط این ریبوزومها در طول ترجمه به داخل سیسترن ER یا شبکه آندوپلاسمیک جدا می شوند. در هر دو مسیر پروتئینهای درست تانخورده با یوبی کوئیتین ترکیب می شوند و تحت تجزیه پروتئازومی قرار می گیرند.

کیسههایی به نام سیسترنها (ریشه لاتین، سیسترنا یعنی مخازن) را دربر می گیرد (شکل ۲-۱۰). شبکه آندوپلاسمی با سطح بیش از ۳۰ برابر سطح غشاء سلول، مکانی مهم برای فعالیتهای حیاتی سلول شامل بیوسنتز لیپیدها و پروتئینها فراهم می کند.

پلیزومهای متعدد متصل به غشاءدر برخی نواحی از ER باعث ایجاد دو نوع قابل افتراق ER میشود.

شبكه آندوپلاسمي خشن

شبکه آندوپلاسمی خشن (RER) در سلولهای تخصص یافته برای ترشح پروتئین مانند سلولهای آسینار پانکراسی (سازنده آنزیمهای گوارشی)، فیبروبلاستها (کلاژن) و پلاسماسل (ایمونوگلوبولینها) برجسته است. RER متشکل از سیسترنهای پهن، موازی و محدود به غشاءاست که در امتداد غشاء خارجی پوشش هسته قرار دارند (شکل ۲۰۱۰). حضور پلیریبوزومها روی سطح سیتوزولی RER، علت حضور پلیریبوزومها روی سطح سیتوزولی RER، علت

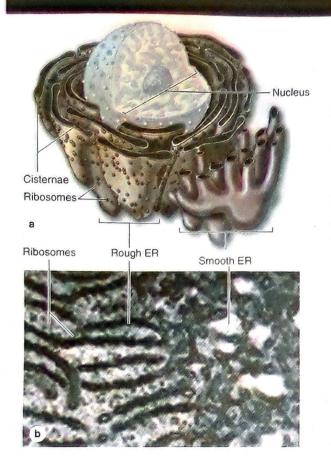
نمای بازوفیلی آن با میکروسکوپ نوری است. فعالیت اصلی RER شامل تولید پروتئینهای غشاء RER شامل تولید پروتئینهای غشاء اندامکها و پروتئینهایی که تحت فرایند اگزوسیتوز خارج می شوند. تولید در اینجا شامل گلیکوزیلاسیون اولیه (مرکز) گلیکوپروتئینها، تغییرات پس ترجمهای خاص روی پلی پپتیدهای تازه تشکیل شده و تشکیل پروتئینهای چند زنجیرهای است. این فعالیتها به کمک آنزیمهای موجود در وکمپلکسهای پروتئینی انجام می شود که به عنوان چاپرونهای مولکولی، در هدایت تاخوردگی پروتئینهای تازه، ممانعت از تجمع و به طور کلی کنترل یا ارزیابی کیفیت پروتئین در درون ER نقش دارند.

سنتز پروتئینها روی پلیریبوزومها در سیتوزول شروع می شود. انتهای ۵ متعلق به mRNAهای پروتئینهایی که

^{1 -} Cisternae

²⁻ Rough endoplasmic reticulum (RER)

شكل ۲۰۱۰. شبكه آندو بالاسمى خشن و صاف





Functions of Endoplasmic Reticulum

- 1. Synthesis: Provides a place for chemical reactions
- a. Smooth ER is the site of lipid synthesis and carbohydrate metabolism
- B. Rough ER synthesizes proteins for secretion, incorporation into the plasma, membrane, and as enzymes within lysosomes
- Transport: Moves molecules through disternal space from one part of the cell to another, sequestered away from the cytoplasm
- 3. Storage: Stores newly synthesized molecules
- 4. Detoxification: Smooth ER detoxifies both drugs and alcohol

SER برای این اعمال تخصص یافته اند. (b) مخازن RER زیر SER برای این اعمال تخصص یافته اند. (c) مخازن RER بیوسته در سیتوپلاسم را تشکیل می دهند. سیسترن ها در RER مسطح، و SER اغلب لوله ای شکل هستند. (c) (x) ۱۴۰۰ مسلول اندو تلیال در محیط کشت با رنگهای فلوئورسنت حیاتی، ER را سبز و میتوکندری را نارنجی نشان می دهد که به طور ویژه در این روش رنگ آمیزی، ساختار تورمانند ER در سیتوپلاسم آشکار می شود.

(a) شبکه آندوپلاسمی شبکهای دارای آناستوموز از کانالهای مرتبط یا سیسترنهای تشکیل شده توسط یک غشاء پیوسته است که برخی مناطق دارای پلیزوم خشن و سایر مناطق صاف به نظر میرسند. در حالی که RER (شبکه اندوپلاسمی زبر یا خشن) محل سنتز اغلب پروتئینهای متصل شونده به غشا است، سب ف عالیت مختلف با SER (شبکه آندوپلاسمی صاف) عبارتست: ۱) بیوسنتز لیپید ۲) سمزدایی ترکیبات بالقوه مضر و ۲) ذخیره یونهای کلسیم. برخی از سلولهای ویژه با تراکم زیاد

اجازه می دهد که ترجمه زنجیره پلی پپتیدی از طریق یک کمپلکس انتقال دهنده 7 (ترانس لوکون 7)، امتداد یافته و در راستای غشاء ER قرار گیرد (شکل ۲–۱۱). در داخل مجرای RER توالی سیگنال توسط آنزیم سیگنال پپتیداز برداشته می شود. همراه با ریبوزومهای واقع در سطح ER، ترجمه باعث افزایش طول پلی پپتیدها می شود. در حالی که ترجمه باعث افزایش طول پلی پپتیدها می شود. در حالی که

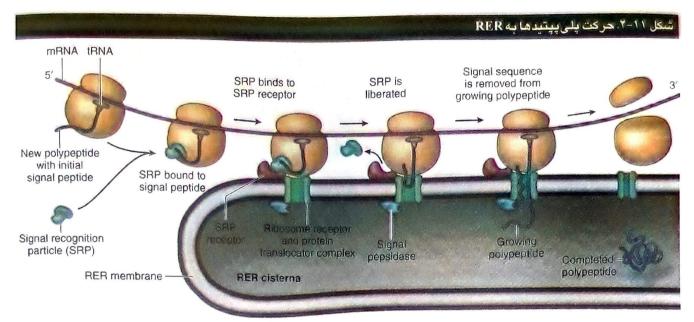
به ER وارد می شوند، توالی سیگنال ۱۵-۴۰ اسید آمینهای را در انتهای آمین کد می کنند که شامل یک سری از زیرواحدهای هیدروفوبیک به تعداد شش یا بیشتر است. همان طور که در شکل ۲-۱۱ نشان داده شده است. توالی سیگنال تازه ترجمه شده به یک کمپلکس پروتئینی به نام ذره شناسایی کننده سیگنال یا SRP متصل می شود که مانع طولانی شدن بیشتر پلی پپتید می شود. کمپلکس SRP بر روی غشاء ریبوزوم و پپتید جدید، به گیرنده های SRP بر روی غشاء ER متصل می شوند. سپس SRP توالی را آزاد می کند و

¹⁻ Signal sequence

²⁻ Signal-recognition particle (SRP)

³⁻ Translocator complex

⁴⁻ Translocon



انتهاء آمینی یک پروتئین تازه ترجمه شده که در غشاء نفوذ کرده و یا در وزیکولها ذخیره می شود، دارای توالی ۱۵ تا ۴۰ اسید آمینه هیدروفوب به نام توالی سیگنال یا پپتید سیگنال است. این توالی به یک ذره تشخیص دهنده سیگنال (SRP) متصل می شود، که توسط گیرنده روی ER، تشخیص داده و به آن وصل می شود. یک گیرنده دیگر در غشاء ER به یک پروتئین ساختاری در زیر واحد بزرگ ریبوزوم وصل می شود و ریبوزوم را محکم به ER متصل

میسازد. پپتید سیگنال هیدروفوب از میان یک سوراخ پروتئینی (ترانسلوکون) در غشاء ER منتقل و SRP آزاد می شود تا دوباره مورد استفاده قرار بگیرد. پپتید سیگنال از پروتئین در حال رشد توسط یک پپتیداز جدا می شود و جابجایی پلی پپتید در حال رشد ادامه می یابدتا زمانی که به طور کامل به داخل سیسترن ER رها شود.

چاپرونها و سایر پروتئینها در جهت کشیدن پلیپپتید تازه از میان کمپلکس انتقال دهنده فعالیت میکنند. با آزادشدن پلیپپتیدها از ریبوزوم، تغییرات پس ترجمهای و تاخوردگی صحیح آنها ادامه مییابد.

RER یک سیستم بسیار تنظیم شده برای ممانعت از فرستاده شدن پروتئینهای غیرعملکردی به مسیر ترشح یا به سایر اندامکها دارد. پروتئینهای جدیدی که نمی توانند به طور صحیح تابخورند یا سرهم شوند توسط چاپرونها تحت تجزیه به کمک ER (ERAD) قرار می گیرند که در این فرآیند، پروتئینهای غیرقابل تصحیح به سیتوزول منتقل، به یوبی کوئیتین متصل می شوند و سپس توسط پروتئازومها تجزیه می شوند.

همانطور که ذکر شد، پروتئینهایی که در RER ساخته می شوند کاربردهای متفاوتی دارند از جمله: ذخیره داخل سلولی (برای مثال در لیزوزومها و گرانولهای اختصاصی لکوسیتها)، ذخیره داخل سلولی موقت پروتئینها قبل از

کاربرد در پزشکی

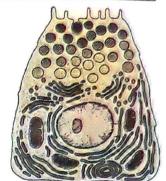
کنترل کیفیت در طول تولید پروتئین در RER و عملکر دصحیح FRAD برای ترمیم پروتئین های معیوب بسیار مهم هستند که چند بیماری ارثی از عملکرد نادرست این سیستم ناشی می شوند. برای مثال، در برخی از فرم های استئوژنز ناقص ۲، سلول های استخوان، مولکول های پروکلاژن معیوب سنتز و ترشح می کنند که با عدم تشکیل صحیح، بافت استخوان بسیار ضعیف را تولید می کنند.

اگزوسیتوز (مانند برخی سلولهای اندوکرین و پانکراس) و به عنوان پروتئینهای غشایی اینتگرال. شکل ۲-۱۲ چند نوع سلول با تفاوتهای مشخص در سرنوشت پروتئین را نشان می دهد که چگونه این تفاوتها، ویژگیهای بافتی یک سلول را مشخص می کند.

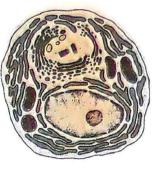
¹⁻ ER-associated degradation (ERAD)

²⁻ Osteogenesis Imperfecta

یکل ۱۲-۲ جانگاہ ہر و تینز ہا و مور فولو ڑی سلو لے







(c) Plasma cell



(d) Pancreatic acinar cell فراساختار و نمای کلی بافت یک سلول توسط طبیعت پروتئینهای آن سلول مشخص می شود. (a) سلول هایی که هیچ پروتئینی برای ترشح نمی سازند یا مقدار کمی پروتئین می سازند، RER بسیار کمی دارند که همه پلی ریبوزومها در سیتوپلاسم آزادند. (b) سلول هایی که پروتئین های مختلفی را در گرانول های ترشحی ویژه یا وزیکولها سنتز، مجزا و ذخیره میکنند، همیشه RER، دستگاه گلژی و ذخیرهای از گرانولهای حاوی

بروتئینهای آماده ترشع دارند. (c) سلولهای دارای RER

گسترده و دستگاه گلژی توسعه یافته گرانولهای ترشحی کمی



(a) Erythroblast

(b) Eosinophilic leukocyte

نشان میدهند، زیرا پروتئینها بلافاصله بعد از پردازش گلژی اگروسیتوز میشوند. بسیاری از سلولها، به خصوص سلولهای اپی تلیالی قطبی هستند، به این معنی که توزیع RER و وزیکولهای ترشحی در نواحی مختلف یا قطبهای مختلف سلول متفاوت است. (d) سلولهای اپی تلیالی تخصص یافته برای ترشح قطبی هستند، و دارای RER فراوان در انتهاهای قاعدهای آنها و گرانولهای ترشحی بالغ در قطب رأسی که به مجرای میانی غده اگزوسيتوز ميشوند.

شبكه آندو يلاسمي صاف

نواحی از ER که فاقد پلیریبوزومهای متصل هستند، شبکه أندوپلاسمي صاف (SER) را مي سازند كه در امتداد با RER است و فراوانی کمتری دارد (شکل ۲۰۱۰). به عـلت فقدان یلی ریبوزومها، SER بازوفیل نیست و توسط TEM بهتر دیده می شود. برخلاف سیسترنهای RER سیسترنها در SER اغلب لولهای هستند و به شکل کانال های مرتبط به هم در شکلها و اندازههای مختلف به نظر میرسند.

SER دارای ۳ عملکرد اصلی است که در سلولهای مختلف، متفاوتند:

■ أنــزیمهای در SER باعث سنتز فسفولیپیدها و استروئيدها به عنوان ساختار اصلى غشاء سلول مے شوند. لیپیدها از SER توسط انتشار جانبی به غشاهای مجاور منتقل می شوند. این عمل توسط پروتئینهای انتقالی فسفولیپید و یا به کمک وزیکولهایی که از SER جدا میشود و در طول اسکلت سلولی حرکت و با غشاهای ارگانها یکی میشوند انجام

می شود. در سلول ها که هورمون های استروئیدی ترشح مىكنند (مثل سلولهاى بخش قشرى فوق كليه)، SER بخش وسیعی از سیتوپلاسم را اشغال می کند.

- آنزیمهای دیگر SER شامل خانواده سیتوکروم P450 است که امکان سمزدایی مولکولهای اگزوژن مضر مانند الکل، داروهای خواب آور و دیگر داروها را می دهد. در سلولهای کبدی این ۳ آنزیم مولکولهای اندوژنزی شبیه ترکیبات صفرا را پردازش می کنند.
- وزیکولهای SER همچنین مسئول آزادسازی کنترل شده یون کلسیم (Ca²⁺) است که بخشی از پاسخ سریع سلول ها به محرکهای گوناگون میباشد. این عملکرد در سلولهای ماهیچهای به خوبی توسعه یافته است در سلولهای ماهیچهای SER نقش مهمی در فرآیند انقباض دارد که شبکه سارکوپلاسمی کنام می گیرد (فصل ۱۰).

¹⁻ Smooth endoplasmic reticulum (SER)

^{2 -} Sarcoplasmic reticulum

کاربرد در پزشکی

بیماری زردی یا پرقان ، نغیبر رنگ در بوست است که از تجمع ببلي روبين و ساير تركيبات پيگمانته در مايع خارج سلولي ناشی می شود که باید به صورت نر مال در سلول های کبد توسط آنز بدهای SER متابولیزه شده و به عنوان صفرا ترشح می شوند. یک علت غالب برقان دو نوزادان تازه متولد شده، وشد و توسعه کمتر از حد نرمال SER در سلولهای کبدی و عدم تبدیل پیلی دوین به فرمی است که بتواند به آسانی دفع شود.

دستگاه گلرٔ ی

دستگاه گلژی یا کمپلکس گلژی، مجموعهای پویا است که تغییرات پس ترجمهای پروتئینهای سنتز شده در RER را کامل کرده، سپس این پروتئینها را بستهبندی و به سمت مقصد مناسب هدایت می کند. دستگاه گلڑی توسط یک بافتشناس به نام کامیلو گلژی ، در سال ۱۸۹۸ کشف گردید. دستگاه گلڑی شامل کیسههای غشایی صاف که برخی وزيكولار و برخى صاف مى باشد اما همه أنها شامل أنزيمها و پروتئین هایی هستند که عمل پردازش را انجام می دهند (شکل ۱۳-۲). در اغلب سلولها کمپلکس گلژی نزدیک هسته واقع شده است.

همان طور که در شکل ۱۳-۲ نشان داده شده است، دستگاه گاری دو سطح مجزا و عملکردی بوده که منعکس کننده عبور و مرور پیچیده غشاها در درون سلولها است. مواد از سیسترن RER توسط ناقلهای کوچک محدود به غشا به نام وزیکولهای انتقالی به دستگاه گلژی حرکت می کنند که در طول یلی مرهای اسکلت سلولی توسط پروتئینهای حرکتی منتقل می شوند. وزیکول انتقالی ^۴ ناحیه گیرنده گلژی یا سطح Cis ادغام میشوند. در سمت مقابل شبکه گلژی، در سطح بارگیری یا سطح Trans آن، کیسههای بزرگتر یا واکوئلهایی جمع و متراکم میشوند و وزیکولهای دیگری تولید میکنند که محصولات پروتئینی تکمیل شده را به سایر اندامکهای دور از گلژی حمل مے کنند (شکل ۱۳-۲). تشکیل وزیکول های انتقالی و ترشحی با مونتاز پروتئینهای پوششی مختلف (شامل کلاترین) پیش می رود که حمل و نقل وزیکولی به گلژی، از میان گلژی و پس از آن را هم تنظیم میکند. حرکت رو بـه

جلوی وزیکول ها در کیسه های سطح سیس شبکه گلژی توسط پروتئین پوششی COP-II پیش میرود، در حالی که حرکات رو به عقب پروتئین پوششی COP-I را درگیر مى كند. ساير پروتئين هاى غشايى مهم در الحاق، مستقیم وزیکول شامل Rab است که با آنزیمها، گیرندهها و سایر پروتئینهای متصل شونده به پروتئینهای پیشبرنده الحاق، برهمکنش میکنند تا غشاهای گلژی را مشخص، سازمان دهی و شکل دهی کنند. وزیکول ها بسته به محتوای پروتئینیشان به سمت نواحی مختلف گلژی می روند و به لیزوزوم یا وزیکولهای ترشحی برای اگزوسیتوز تبدیل می شوند. همان طور که در شکل ۱۴-۲ نشان داده شده است، کیسه های گلزی در موقعیت های پشت سرهم، در سطوح مختلف سیس، میانی و ترانس حاوی آنزیمهای مےختلفی هسےتند. آنے پیمهای دستگاه گلڑی برای گلیکوزیلاسیون، سولفاتاسیون، فسفوریلاسیون و پروتئولیز محدود يروتئين ها مهم هستند. همراه اين فعاليتها، دستگاه گلژی بستهبندی، تغلیظ و ذخیره محصولات ترشحی را أغاز میکند. حرکت پروتئینها از میان گلژی و کنترل پردازش يروتئين موضوعات تحقيق جديد هستند.

گرانولهای ترشحی

گرانولهای ترشحی که به عنوان وزیکولهای متر اکم شونده از دستگاه گلژی منشأ می گیرند، در سلول هایی یافت می شوند که یک محصول را ذخیره میکنند تا زمانی که توسط اگزوسیتوز و یا در اثر یک پیام متابولیکی، هورمونی یا عصبی آزاد شوند (ترشح تنظيم شده). گرانولها توسط غشا احاطه میشوند و حاوی یک فرم تغلیظ شده از محصول تـرشحی هستند (شکل ۱۵-۲). محتویات برخی گرانولهای ترشحی ممکن است بیش از ۲۰۰ برابر غلیظاتر از محتوای مخازن RER باشند. گرانولهای ترشحی با محتواهای متراکم از آنزیمهای گوارشی، گرانولهای زیموژن^۶ نامیده میشوند

ليزوزومها

لیزوزومها کمکانهای هضم داخل سلولی و تخریب اجزای

i - Jaundice

²⁻ Golgi apparatus

 ⁴⁻ Transport vesicles

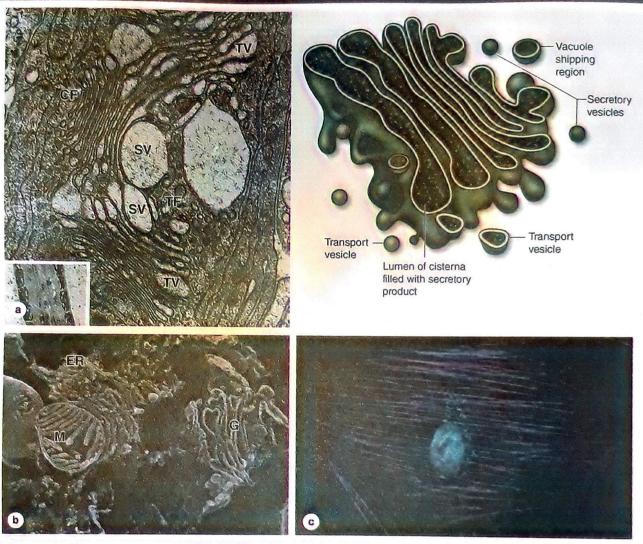
Zymogens ganules

³⁻ Camillo Golgi

⁵⁻ Secretory granules

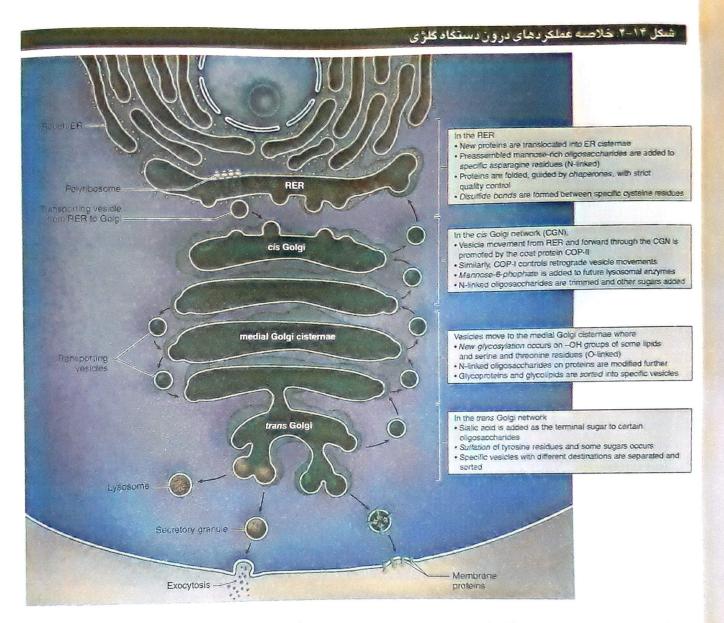
^{7 -} Lysosomes

نیکل ۱۳-۲ دستکاه کلژی



دستگاه کلژی مجموعه شکلپذیر و پیچیدهای از وزیکولهای و سسسترنهای غشایی است که در آن پروتئینها و سایر مولکولهای ساخته شده در RER، تحت تغییرات بیشتر قرار گرفته و در و زیکولهای ویژهای برای نقشهای مختلف در سلول دسته بندی می شوند. (a) بررسی دستگاه گلژی با میکروسکوپ الكتروني انتقالي اطلاعات اوليه را درباره چگونگي عملكرد اين اندامک به دست می دهد. سمت چپ، سیسترن RER وجود دارد که وزیکولهای آن به سمت سطح (CF) Cis یا سطح گیرنده دستگاه گلژی رفته و با اولین سیسترن گلژی ادغام می شوند. در ناحيه مركزي، سيسترنها مجموعه خميده و پهن هستند. اطلاعات سيتولو ژيكي و مولكولي پيشنهاد ميكند كه ساير وزیکولهای انتقالی (TV) پروتئینها را به ترتیب و از میان سیسترن ها حرکت می دهند تا زمانی که در سطح ترانس (TF) یا ناحیه بارگیری، وزیکولهای ترشحی متراکم بزرگتر (SV) و سایر واکوئلها پدیدار شوند تا پروتئینهای تغییر یافته را به جای ديگرى در سلول منتقل كنند. تشكيل و الحاق وزيكول ها در دستگاه گلڑی توسط پروتئین های غشایی ویژه کنترل می شود (۳۰۰۰×) کادر، ناحیه کوچک دستگاه گلژی در برش یک میکرومتری با رنگ

نقره، گلیکو پر و تثنینهای فراوانی را درون سیسترن نشان میدهد. (b) جنبه های مورفولو ژیکی دستگاه گلژی توسط SEM بهتر آشکار شدهاند که یک تصویر سه بعدی از ناحیه بین RER و اجزای غشایی گلژی نشان میدهد که نزدیک هسته سلول قرار دارند(۲۰,۰۰۰×) (c) موقعیت دستگاه گلژی را می توان به و ضوح در کشت سلولی پردازش شده با ایمونوسیتوشیمی با استفاده از یک آنتی بادی ضدگولگین - ۹۷ نشان داد. کمپلکسهای بسیاری از وزیکولهای گلژی (سبز) دیده می شود که همه نزدیک هسته، در زمینهای از میکروفیلامانهای سازماندهی شده به شکل رشته های تحت کشش و رنگ آمیزی شده با فالوئیدین فلوئورسنت (بنفش) قرار دارند. به علت وجود ليپيد فراوان در بسیاری از غشاهای دستگاه گلژی، مشاهده آن در مقاطع معمولی یارافینی دارای رنگ آمیزی H&E مشکل است. در گلبولهای سفید در حال رشد خون با کمپلکسهای فعال گلژی، این اندامک گاهی مى تواند به صورت يك ناحيه كمرنگ در مجاورت هسته ديده شود که گاهی شبح گلژی (Golgi ghost) نامیده می شود.



فرآیندهای مولکولی اصلی، به همر<mark>اه بخشهای مربو</mark>طه در سمت راست لیست شدهاند. در بخش ترانس شبکه گلژی، پـروتئینها و

گلیکوپروتئینها باگیرندههای خاصی ترکیب میشوند که موجب هدایت آنها به سمت مراحل بعدی میشوند.

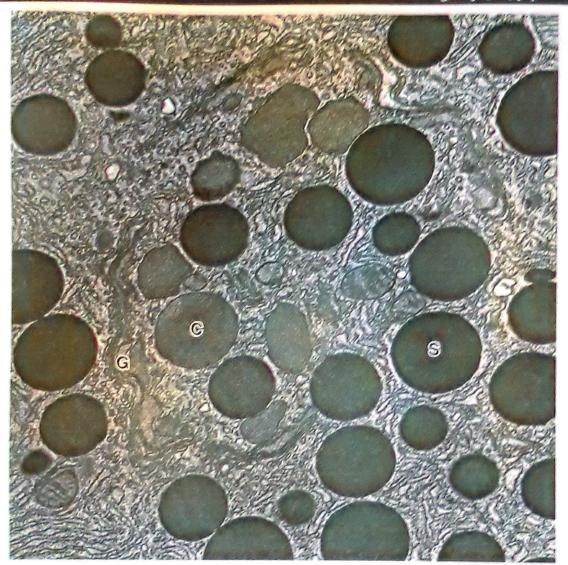
ماكرومولكولها هستند.

لیزوزومها به طور معمول کروی، دارای قطر ۲۰۸۰ تا ۸/۰ میکرومتر بوده و با TEM ظاهری گرانولر به صورت یکنواخت و الکترون متراکم نشان میدهند (شکل ۲۶–۲). در ماکروفاژها و نوتروفیلها، لیزوزومها کمی بزرگتر و با رنگ آمیزی اختصاصی توسط میکروسکوپ نوری مشاهده میشوند.

با توجه به فعالیت آنزیمهای لیزوزومی در pH اسیدی (در حدود ۵)، غشاء احاطه کننده لیزوزومها، آنزیمهای لیزوزوم را از اجزای سیتوزولی جدا نگه می دارد. زیرا

سلولی هستند. لیزوزومها (ریشه یونانی lysis به معنی محلول و soma به معنی جسم) وزیکولهای محدود به غشاء بوده که حاوی حدود ۴۰ آنزیم هیدرولیتیک مختلفاند و به ویژه در سلولهایی با فعالیت فاگوسیتی زیاد، فراوان میباشند (برای مثال ماکروفاژها و نوتروفیلها). اگر چه طبیعت و فعالیت آنزیمهای لیزوزومی بسته به نوع سلول تغییر میکند، اما رایج ترین آنها اسید هیدرولازهایی مانند پروتئازها، نسوکلئازها، فسفولیپازها، سولفاتازها و β گلوکورونیدازها هستند. همان طور که میتوان از این لیست فلیکورونیدازها هستند. همان طور که میتوان از این لیست فیصمید، آنزیمهای لیزوزمی قادر به تجزیه اغلب

شکل ۱۵-۲ کرانو ل های تو شخی



در نمای TEM، یک تاحیه از سلول آسینار پانکراسی، گرانولهای تسرشعی (S) فراوان بالغ و الکترون متراکم در ارتباط با واکوئلهای متراکم شونده (C) دستگاه گلژی (G) نشان داده شده است. چنین گرانولهایی هنگامی تشکیل می شوند که محتوای

واکوئلهای گلژی متراکمتر شده باشند. در مقاطع رنگ آمیزی شده با H&E گرانولهای ترشحی اغلب به عنوان ساختارهای بسیار ائوزینوفیل دیده می شوند که در سلولهای اپی تلیالی قطبی قبل از اگر و سیتوز، در ناحیه رأسی متمرکز شده اند (۱۸۹۰×)

حاوی M6P در سطح ترانس گلژی، به این پروتئینها متصل و آنها را از مسیر ترشحی برای ذخیره در لیزوزومها بر میگردانند.

مادهای که از خارج سلول توسط اندوسیتوز گرفته میشود، هر زمانی که غشای فاگوزوم یا وزیکول پینوسیتوزی آن با یک لیزوزوم یکی شود، هضم میگردد. این فرآیند ماده اندوسیتوز شده را با آنزیمهای لیزوزومی مخلوط میکند و پمپهای پروتون را در غشاء لیزوزومی فعال و محتوای آن آنزیمهای لیزوزومی در PH سیتوزول (در حدود ۷/۲) غیرفعال هستند. هیدرولازهای لیزوزومی پس از سنتز، به RER و سپس به دستگاه گلژی منتقل میشوند، تا با تغییرات بیشتر و بستهبندی در واکوئلها، لیزوزومها را تشکیل دهند. مارکر مانوز ۶ – فسفات (M6P) توسط یک فسیفوترانسیفراز در سیطح سیسگلژی و فیقط به لیگوساکاریدهای متصل به نیتروژن هیدرولازهای لیزوزوم، متصل میشود. سپس گیرندههای غشایی پروتئینهای

لیزوزومها وزیکولهای کروی محدود به غشاه هستند که به عنوان محلهای هضم داخل سلولی و به خصوص در سلولهایی که انواع اندوسیتور را انجام میدهند فیعال هستند. لیزوزومها با رنگ آمیزی H&E قابل رؤیت نبوده ولی بعد از رنگ آمیزی با تولوئیدین بلو توسط میکروسکوپ نوری مشاهده می شوند.

(a) تعداد زیادی لیزو رومهای (L) ارغوانی در لوله کلیه در ناحیه رأسی سیتوپلاسم (یعنی در مرکز سلول) که هسته (N) قاعدهای است، مشاهده می شود. این سلولها به صورت فعال پروتئینهای کوچک را از طریق اندوسیتوز به مجرای میانی لوله جذب می کنند و پس از تجزیه پروتئینها در لیزوزوم، اسیدهای آمینه حاصل را

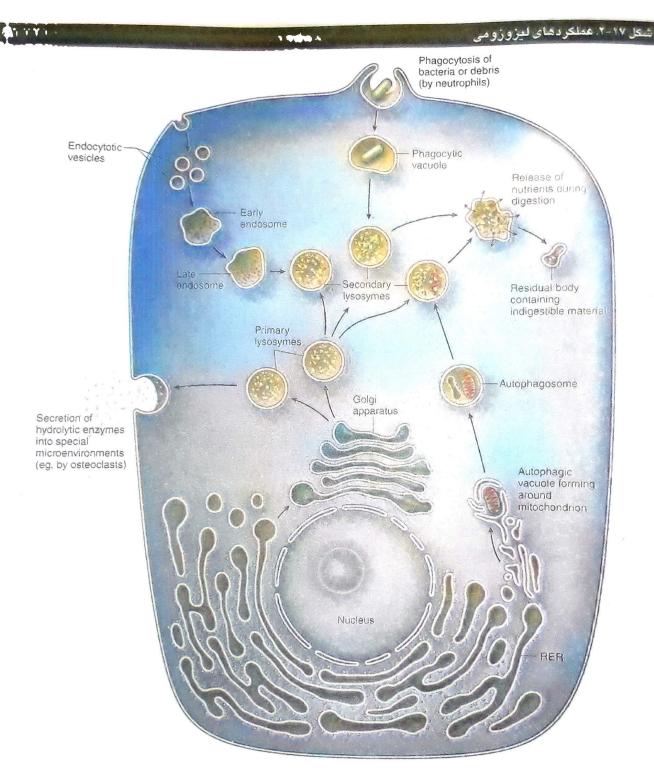
برای استفاده مجدد آزاد می کنند.(۲۰۰×)

(b) در سلولهای کشت یافته اندو تلیال رکی، و زیکولها با استفاده از رنگهای فلوئورسانت ذخیره شده در این اندامکها (سبز) به طور ویژه رنگ شده و هسته آبی (رنگ شده با هو جست) و میتوکندری (قرمز) در میان لیزوزومها پراکندهاند.

(c) با TEM لیزوزومهای (L) بسیار الکترون دنس در سجاور گروههای سیسترن گلژی (G) مشاهده می شود. لیزوزومهای با تراکم کمتر، به عنوان هترولیزوزوم، در حال هضم محتوای خود هستند. این سلول به عنوان یک ماکرو فار زوائد ریز فراوان سیتوپلاسمی (فلشها) دارد.(۱۵٬۰۰۰)

را اسیدی میکند تا هضم صورت گیرد. در آن صورت به این ارگانل فعال یک لیزوزوم ثانویه یا هترولیزوزوم گویند. هترولیزوزومها تا حدی بزرگ ترند و با TEM به علت تنوع مواد در حال هضم، هتروژن جلوه مینمایند (شکل ۱۶۵–۲). طی هضم ماکرومولکولها، مواد غذایی، از طریق غشاء

لیزوزومی در سیتوزول انتشار مییابند. مواد غیرقابل هضم در واکوئل ها باقی میمانند که به آن ها اجسام باقیمانده آگفته میشود (شکل ۱۷–۲). در برخی سلول ها با عمر طولانی (مانند نورون ها، عضله قلبی)، اجسام باقیمانده می توانند به



سنتز آنزیمهای لیزوزومی در RER و بسته بندی آنها در دستکاه گلژی صورت می گیرد. اندو سیتوز، وزیکولهایی تولید می کند که قبل از یکی شدن با لیزوزومها، به اندوزومها ملحق می شوند. واکوئلهای فاکوسیتوزی (یا فاگوزومها) با لیزوزومهای اولیه یکی شده و لیزوزومهای ثانویه (یا هترولیزوزومها) را تشکیل یکی شده و لیزوزومهای شانویه (یا هترولیزوزومها) را تشکیل می دهند که در آنها ماده اندوسیتوز شده تجزیه می شود. در اترفاکوزومها، مانند اتوفاگوزومهای هضم یک میتوکندری، پس

از احاطه کردن آن و اتصال به یک لیزو زوم، محصولات هضم لیزوزومی به سیتوپلاسم برگردانده می شوند، اصامولکولهای غیر قابل هضم به عنوان جسم باقی مانده غشادار باقی می مانند که محمکن است در سلولهای با طول عمر بالا به صورت لیپو فوشین تجمع کنند. در برخی سلولها مانند استوکلاستها. آنزیمهای لیزو زومی به بخش محدود خارج سلولی ترشع می شوند.

اتوفاژی فرآیندی است که در آن سلولها از لیزورومها استفاده میکنند تا سرنوشت غشاها یا ارگانلهای اضافی یا فاقد عملکرد را مشخص سازند. غشایی که به نظر میرسد از SER جدا شده باشد ارگانلها را برای تخریب احاطه میکند و یک اتوفاگوزوم تشکیل میدهد که به یک لیزوزوم برای هضم محتویاتش ملحق میشود. با استفاده از TEM اتوفاگوزوم در سمت چپ و بالا حاوی بخشهایی از RER است که نسبت به RER نرمال مجاور، الکترون متراکم بوده و ساختمان مجاور مرکز ممکن است غشاء میتوکندری و RER باشد. همچنین ویژگیهای یک جسم غشاء میتوکندری و RER باشد. همچنین ویژگیهای یک جسم باقیمانده (RB) مشاهده می شود. (۲۰۰۰×۳۰)

عنوان گرانولهای لیپوفوشین در طی زمان تجمع کنند. در کنار تجزیه ماکرومولکولهای خارجی، لیزوزومها هیمچنین در جهت برداشتن اندامکهای اضافی یا غیرعملکردی و سایر ساختارهای سیتوپلاسمی در فرآیندی به نام اتوفاژی فعالیت میکنند (شکیل ۱۷-۲ و ۱۸-۲). غشائی از SER که اندامک یا پروتئین سیتوپلاسمی را محصور میکند، برداشته میشود و اتوفاگوزوم (ریشه ونانی autos به معنی خود و Phage به معنی خوردن) تولید

کاربرد در پزشکی

بیماری هایی که تحت عنوان اختلالات ذخیرهای لیزوزومی طبقه بندی می شوند، از اختلال در یک یا تعدادی از آنزیم های هضم کننده موجود در لیزوزوم ها حاصل می شوند که در نتیجه جهش، منجر به نقص در یکی از آنزیم ها یا اختلالات ناشی از پردازش پس ترجمهای معیوب، ناشی می شوند. در سلول هایی که اغلب پیش ماده آنزیم معیوب یا کم را به دنبال اتوفا گوسیتوز هضم می کنند، لیزوزوم هانمی توانند به طور صحیح عمل کنند. چنین سلول هایی انباشته از لیزوزوم های ثانویه بزرگ یا اجسام باقی مانده پر ازما کرومولکول های غیرقابل هضم هستند که تجمع این واکوئل ها، منجر به مداخله در عملکرد نرمال سلول یا بافت شده و علائم بیماری را ایجاد می کنند. تعداد کمی از بیماری های ذخیره ای لیزوزومی به همراه آنزیم درگیر برای هر بافت در جدول ۳-۲ لیست شده اند.

میکند و پس از الحاق به لیزوزومها، هضم صورت میگیرد. اتوفاژی در سلولهای ترشحی که گرانولهای ترشحی اضافی تجمع یافته دارند و همچنین در زمانهای استرس غذایی مانند گرسنگی، افزایش مییابد. محصولات هضم شده اتوفاگوزومها در سیتوپلاسم دوباره مورد استفاده قرار میگیرند.

پروتئازومها^۵

پروتئازومهاکمپلکسهای پروتئینی بسیار کوچک فراوانی هستند که با غشاءمرتبط نیستند، و هر کدام هم اندازه زیر واحد کوچک ریبوزوم بوده و در جهت تجزیه پلیپپتیدهای دناتوره یا فاقد عملکرد فعالیت میکنند. همچنین پروتئازومها قادر به برداشت پروتئینهایی هستند که دیگر سلول به آنها نیاز ندارد و مکانیسمی مهم برای محدودکردن فعالیت پروتئین خاص را فراهم میکنند. در حالی که لیزوزومها، بروتئین خاص را فراهم میکنند. در حالی که لیزوزومها، ارگانلها یا غشاها را توسط اتوفاژی هضم میکنند، پروتئازومها به طور ویژه به پروتئینهای آزاد به عنوان مولکولهای منفرد رسیدگی میکنند.

1- Lipofuscin

²⁻ Autophagy

³⁻ Autophagosome

Lysosomal storage disorders

⁵⁻ Proteasomes

بيمارى	آنزيم معيوب	اندام اصلى تأثير يافته
سندرم هورلر (Hurler syndrome)	ایدورونیداز $lpha$ ایدورونیداز	اسكلت و سيستم عصبى
سندرم مک أردل (McArdle syndrome)	فسفوريلاز ماهيچه	ماهیچههای اسکلتی
بیماری تای ساکس (Tay-Sachs)	GM ₂ گانگلیوزیداز	سيستم عصبى
بیماری گوچر (Gaucher)	گلوکوسربروزیداز	كبد و طحال
بیماری سلول I-cell disease) ا	فسفوترانسفراز برای تشکیل M6P	اسکلت و سیستم عصبی

کاربرد در پزشکی

نقص پروتئازوم ها یا سایر جنبه های کنترل کیفیت پروتئین یک سلول می تواند باعث تجمع زیاد و انباشته شدن پروتئین در سلول های آسیب دیده شود. چنین تجمعاتی ممکن است سبب جذب سایر ما کرومولکول ها به سلول ها و آسیب یا مرگ آن ها شود. تجمعات آزاد شده از سلول های مرده می توانند در ماتریکس خارج سلولی بافت انباشته شوند. در مغز این پدیده می تواند مستقیماً با عملکرد سلول تداخل داشته باشد و به تخریب نورونی منجر شود. بیماری آلزایمر و هانتینگتون تخریب نورولوژیکی هستند که ابتدائاً از چنین تجمعات دو اختلال نورولوژیکی هستند که ابتدائاً از چنین تجمعات به و تئنی ناشی می شوند.

همان طور که در شکل ۹-۲ نشان داده شده است، پروتئازوم یک ساختار استوانهای متشکل از ۴ دسته حلقهای پروتئازوم یک ساختار استوانهای متشکل از ۴ دسته حلقهای است که هر کدام، از هفت پروتئین شامل پروتئازها تشکیل شده است. در هر انتهای استوانه، قطعه تنظیم کننده وجود دارد که حاوی ATPase است و پروتئینهای متصل به یوبی کوئیتین را تشخیص می دهد. یوبی کوئیتین آیک پروتئین ۷۶ اسید آمینهای سیتوزولی فراوان است که در همه پروتئینهای با اسید آمینه اکسیده شده، توسط چاپرونها تشخیص داده می شوند و مورد هدف تخریب توسط سایر کمپلکسهای آنزیمی قرار می گیرند که مولکول یوبی کوئیتین را با اسید آمینه لیزین پروتئین ترکیب می کنند و متعاقب آن یوبی کوئیتین شکیل می شود. پروتئینهای یوبی کوئیتین شکیل می شود. پروتئینهای یوبی کوئیتینه شده توسط قطعه تنظیم کننده پروتئینهای یوبی کوئیتینه شده و سپس توسط قطعه تنظیم کننده پروتئازومها شناسایی شده و سپس توسط قطعه تنظیم کننده پروتئازومها شناسایی شده و سپس توسط قطعه تنظیم کننده پروتئازومها

ATP به صورت بازشده در آمده و به مرکز ساختار استوانهای منتقل و توسط آندوپپتیدازها به پپتیدهای کوتاه تجزیه می شوند. این پپتیدها به سیتوزول انتقال یافته و مولکولهای یوبی کوئیتین توسط قطعه تنظیم کننده آزاد می شوند تا دوباره مورد استفاده قرار بگیرند. پپتیدها یا به آمینواسید تجزیه می شوند و یا ممکن است سرنوشت خاص دیگری داشته باشند، مانند کمپلکسهای ارائه دهنده آنتی ژن سلولها که یاسخ ایمنی را فعال می کنند.

ميتوكندرىها

میتوکندری 8 (ریشه یونانی mitos به معنی نخ و رویسه میتوکندری 8 به معنی گرانول) ارگانل محصور در غشا دارای آنزیمهای مورد نیاز برای تنفس هوازی و تولید آدنوزین تریفسفات مورد نیاز برای است. ATP دارای پیوندهای فسفات پر انرژی می میباشد که انرژی مورد نیاز اغلب فعالیتهای سلولی را تأمین میکند. در فرآیند گلیکولیز، گلوکز به صورت بی هوازی در سیتوپلاسم به پیرووات تبدیل می شود و مقداری انرژی آزاد میکند. بقیه انرژی زمانی که پیرووات به میتوکندری وارد و بیه CO_2 و CO_2 اکسیده می شود، ذخیره می گردد. آزیمهای میتوکندریایی ATP را ۱۸ برابر بیش تر از گلیکولیز آزاد میکنند. بخشی از انرژی آزاد شده در میتوکندریها به صورت گرما تلف شده و مورت گرما تلف شده و دمای بدن را حفظ میکند.

میتوکندریها معمولاً ساختار طویل به قـطر ۱۰/۵ تـا ۱ مـیکرومتر و طـول بـیش از ۱۰ مـیکرومتر هسـتند. آنهـا

²⁻ Huntington disease

Alzheimer disease
 Ubiquitin

Mitochondria

⁵⁻ Adenosine triphosphate (ATP)

کاربرد در پزشکی

صرع ماهیچهای با فیبرهای قرمز ناهموار کیک سماری نادر است که در افرادی رخ می دهد که سلولهای برخی بافتهای خاص شان، به خصوص مناطقی از ماهیچه اسکلتی، یک ژن معیوب tRNA-lysin در DNA میتوکندری را به ارث مى برند، كه منجر به سنتز معيوب پىروتئين هاى زنجيره تىنفسى شده و مى تواند سبب ايجاد مشكلات ساختارى در فيبرهاى ماهیچهای و سایر سلول هاشهد.

ارگانلهایی بسیار شکلپذیر، قادر به تغییر شکل سریع، دارای قدرت الحاق با یک میتوکندری دیگر و تقسیم هستند و در سیتوپلاسم در طول میکروتوبولها حرکت میکنند. تعداد میتوکندریها به انرژی مورد نیاز سلول بستگی دارد. سلولهای با سطح متابولیسم بالا (مانند سلول قلبی و سلولهای برخی از لولههای کلیوی) میتوکندری زیادی دارند، در حالی که سلولهای دارای متابولیسم یایین میتوکندری کمی دارند. به طور مشابه، میتوکندریهای سلولهای تمایز یافته در نواحی از سیتوپلاسم متمرکزند که در آنجا استفاده از انرژی بیشتر است.

میتوکندریها، ارگانلهای فراوان و بزرگی هستند که توسط میکروسکوپ نوری دیده میشوند (شکل ۱۹-۲). به وسیله TEM هـ ر میتوکندری دارای دو غشاء مجزا و متفاوت است که ماتریکس 7 داخلی و فضای بین غشایی (شکل ۲-۲۰a) را به وجود می آورند. هر دو غشا میتوکندری شامل مولکول های پروتئینی با چگالی بالا نسبت به سایر غشاهای سلولی هستند و این غشاها سیالیت کمتری دارند. غشای خارجی شبیه غربال و حاوی پروتئینهای عرض غشایی به نام **پورین^۵ بو**ده و کانالهایی را تشکیل میدهند که از طریق آنها جهت عبور آسان مولکولهای کوچکی مانند پیرووات و سایر متابولیتها از سیتوپلاسم به فضای بین غشایی صورت می گیرد.

غشای داخلی چین خورده و کریستا از اتشکیل میدهد، که به داخل ماتریکس پیشروی نموده و سطح این غشا را بسیار افزایش میدهند (شکل ۲۰-۲). تعداد کریستاها در میتوکندری ها بسته به نیاز سلول به انرژی تغییر میکند. دو لایه لیپیدی غشای داخلی حاوی فسفولیپیدهای غیرمعمول

نفوذنایذیر به یونها است (شکل ۲۰-۲). پروتئینهای اينتگرال شامل بروتئينهاي انتقالي موجب نفوذيذيري غشاء داخلی نسبت به مولکولهای کوچک آنزیمهای درون ماتریکس می گردند. آنزیمهای ماتریکس شامل آنزیمهایی است که پیرووات و اسیدهای چرب را برای تشکیل استیل کوآنزیم COA) A اکسیده میکنند. آنزیمهای چرخه اسید ستریک که استیل COA را اکسیده و CO2 را به عنوان ماده زائد تولید میکنند نیز جزء آنزیمهای ماتریکس هستند. آنزیمهای ماتریکس همچنین مولکولهای کم انرژی را آزاد می کنند که الکترون های لازم را برای انتقال در طول زنجیره انتقال الكترون (يا زنجيره تنفسي) تأمين مينمايند. أنزيمها و سایر اجزای این زنجیره در غشاء داخلی قرار دارند و عمل فسفوريلاسيون اكسيداتيو را انجام مي دهند كه اغلب ATP را در سلولهای جانوری تولید میکند.

تشكيل ATP تـوسط أنـزيمهاى فسـفوريلاسيون اکسیداتیو توسط فرآیندی به نام کمیواسموتیک انجام می شود. پروتئین های غشایی، مولکول های کوچک ناقل الكترون را از ميان كميلكسهاي أنزيمي نزديك هم هدايت میکنند تا الکترون ها در طول زنجیره به ترتیب حرکت کنند. انتقال الكترون با جذب معين يروتون و آزادسازي آن، همراه با تجمع پروتونها در فضای بین غشایی (شکل ۲۰-۲) و تولید یک شیب الکتروشیمیایی ^۸ در دو طرف غشاء داخلی همراه است. پروتئینهای مرتبط با غشاء،سیستم سنتز ۱۰) ا به وجود می آورند که کمپلکسهای بزرگ (۱۰) نانومتری) کروی با چند زیر واحد روی ساختارهای ساقه مانندی در سطح ماتریکس غشاء داخلی میباشند (شکل ۲-۲۰). این کمپلکس أنزیمی شامل کانالی است که به پروتونها اجازه میدهد در جهت شیب الکتروشیمیایی جریان پیدا کنند و با عبور از غشا به ماتریکس باز گردند. عبور پروتونها از میان این کانال باعث چرخش پلی پپتیدهای ویژه در کمپلکس گلوبولار ATP سنتتاز می شود که انرژی جریان پروتون را به انرژی مکانیکی حرکت پروتئین تبدیل میکند. انرژی مکانیکی در پیوند فسفاتی جدید ATP توسط

8- Electrochemical gradient

^{1 -} Myoclonic epilepsy

³⁻ Matrix

⁵⁻ Porin

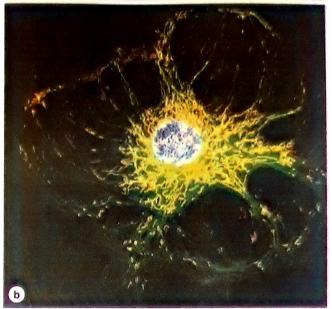
⁷⁻ Chemiosmotic process

⁹⁻ ATP synthase

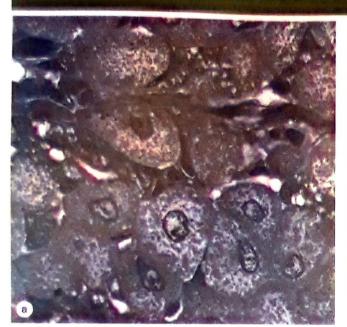
²⁻ Ragged red fiber

⁴⁻ Intermembrane space

شکل ۱۹-۲. میتو کندری در میکروسکوپ نوری



(a) در برخی از سلولها با روش H&E، میتوکندری ها در سرتاسر سیتوپالاسم به شکل ساختارهای ائوزینوفیل دیده می شوند. میتوکندری ها معمولاً گردیا کشیده دیده می شوند که در نواحی از سیتوپالاسم مانند مجاور غشاء، در انتقال فعال، که به انرژی بیشتری نیاز دارند، فراوان تر هستند. هسته های مرکزی نیز در این سلول ها به وضوح دیده می شوند. (b) میتوکندری ها، در سلول های محیط کشت، مانند سلول های اندوتلیال که در اینجا نشان داده شده اند، به صورت ساختارهای طویل به نظر می رسند نشان داده شده اند، به صورت ساختارهای طویل به نظر می رسند



می شوند. در این آماده سازی شکل میتوکندری انعطاف پذیر جلوه می نماید. با رنگ آمیزی اختصاصی میتوکندری مانند آنچه در ایسنجا نشان داده شده است، سلولهای زنده با ترکیبات فلوئورسانت خاصی انکوبه می شوند که به طور اختصاصی به ارگسانل اتصال می یابد. پس از فیکس کردن و رنگ آمیزی ایمونو سیتو شیمیایی میکرو توبولها بررسی می گردند. در این روش، میکرو توبولها به رنگ زردیا نارنجی، بسته به ارتباطشان با میکرو توبولهای سبز، دیده می شوند. هسته سلول با DAPI رنگ آمیزی شده است.

پلیپپتیدهای سایر زیرواحدها که به آدنوزین دیفسفات (ADP) و فسفات غیرآلی وصل میشوند، ذخیره میشود (شکل ۲۰۲۰). جریان پروتونها در جهت شیب در هر کمپلکس ساخته شده، امکان تولید بیش از ۱۰۰ مولکول ATP را در هر ثانیه میدهد.

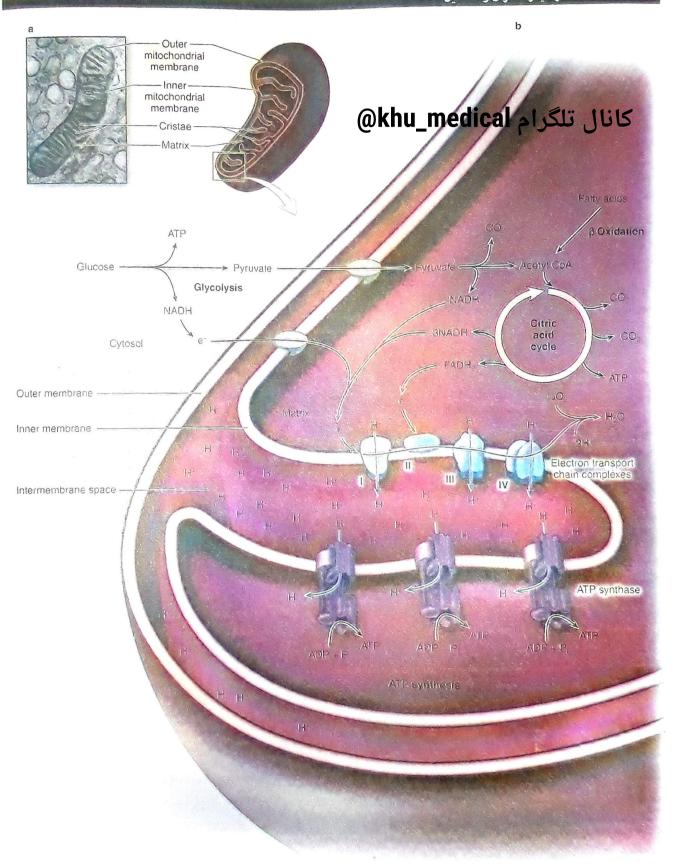
نقش دیگر میتوکندریها در زمانهای استرس سلولی رخ می دهد، زمانی که سیتوکروم C از فضای بین غشایی به سیتوپلاسم آزاد می شود. در سیتوپلاسم، این پروتئین گروههایی از پروتئازها را فعال می کند که همه اجزای سلولی را در یک فرآیند تنظیم شده به نام آپوپتوز آتجزیه می کنند و موجب مرگ سلولی سریع می شوند (فصل ۳ را ببینید).

میتوکندریهای جدید از رشد و تقسیم (شکاف) میتوکندریهای قبلی به وجود میآیند. در طول میتوز، هر

سلول دختر در حدود نیمی از میتوکندریهای سلول مادر را دریافت میکند.

برخلاف اغلب ارگانلها، میتوکندریها تا حدی مستقل از ژنها و فعالیتهای هستهای سلول هستند. ماتریکس میتوکندری حاوی یک کروموزوم کوچک حلقوی از جنس میتوکندری حاوی یک کروموزوم کوچک حلقوی از جنس DNA، تعدادی ریبوزوم، mRNA و tRNA شبیه به باکتری میباشد. سنتز پروتئین در میتوکندری صورت میگیرد، اما به علت مقدار کم DNA میتوکندری، فقط زیر گروه کوچکی از پروتئینهای میتوکندریایی به صورت موضعی در میتوکندری تولید میشود و مابقی توسط DNA هسته کد شده و روی پلیریبوزومهای آزاد سیتوزول سنتز میشوند. این پروتئینها تیوالی های اسید آمینه پایانی کوتاهی دارند که به توالی های اسید آمینه پایانی کوتاهی دارند که به

شکل ۲۰-۲. ساختار میتوکندری و تشکیل ATP



چینهای بلند فراوانی به نام کریستا دارد که سطح آن را افزایش میدهند. کریستاها در میتوکندری سلولهای بسیار فعال،

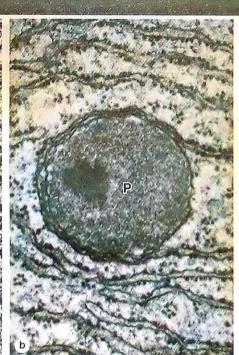
دو غشای میتوکندری و ماتریکس در نمای شماتیک و TEM دیده می شوند. (a) غشای خارجی صاف است و غشای داخلی

فراوان ترند ماتریکس داخیلی میتوکندری یک ژل حاوی آنیزیمهای فراوان است. سطح غشاء داخلی که در تماس با ماتریکس است توسط کیمپلکسهای پروتئینی مولتی مریک ماتریکس است توسط کیمپلکسهای پروتئینی مولتی مریک (Multimeric protein complexes) بسیاری پر شده است که به صورت واحدهای کروی روی ساقه های کوتاه قرار گرفته اند. این واحدها کمپلکسهای سیتزکننده ATP هستند که اغلب ATP سیلول را تولید می کنند. (b) متابولیتهایی مانند پیرووات و اسیدهای چرب از طریق پورینهای غشایی وارد میتوکندری میشوند و توسط آنزیمهای ماتریکس چرخه اسید سیتریک (یا چرخه کربس) به استیل COA تبدیل می شوند و تعدادی ATP و برای الکترون های مورد نیاز زنجیره انتقال الکترون است تولید برای الکترون غشاء داخلی با حرکت مستقیم پروتونها (H)

از ماتریکس به فضای بین غشایی همراه است. غشای داخلی به پروتون نفوذناپذیر است و در نتیجه یک شیب الکتروشیمیایی در عرض غشاء به وجود می آید. سایر پروتئینهای مرتبط با غشاءیک کمپلکس کروی روی ساختار ساقه مانند تشکیل می دهند که از سمت ماتریکس غشاء داخلی بیرونزدگی دارد. یک کانال در این کمپلکس آنزیمی به پروتون اجازه حرکت در جهت گرادیان الکتروشیمیایی و بازگشت به ماتریکس از عرض غشاءرامی دهد. حرکت کاتالیزه پروتونها سبب چرخش سریع پلی پپتیدهای ویژه در کمپلکس کروی سنتزکننده ATP می شود که انرژی جریان زیرواحدی کمپلکس این انرژی را در پیوند فسفات جدید ATP نخیره می کنند که سپس میتوکندری را برای استفاده در کل سلول ذخیره می کند.

شکل ۲۱-۲. پروکسی و مما







اصلی مشخص می شوند (۰۰، ۴۰,۰۰۰) یک سلول کشت یافته انسدو تلیال پردازش شده به روش ایمونو سیتو شیمیایی، پروکسی زومهای بسیاری (سبز) نشان می دهد که درون سیتوپلاسم، در میان میتوکندری های طویل رنگ شده به روش حیاتی (قرمز) در اطراف هسته رنگ آمیزی شده با DAPI (آبی)، پراکنده شده اند. پروکسی زومهای نشان داده شده در اینجا به طور اختصاصی با استفاده از آنتی بادی ضد پروتئین غشایی طور اختصاصی با استفاده از آنتی بادی ضد پروتئین غشایی PMP70 رنگ آمیزی شده اند.

پروکسی زومها اندامکهای کوچک کروی غشاء دارند که حاوی آنزیمهایی هستند که از O2استفاده می کنند تا اتمهای هیدروژن را از اسیدهای چرب بر دارند. طی این واکنش هیدروژن پراکسید (H2O2) تولید شده، باید توسط آنزیم دیگری به نام کاتالاز به آب و O2 تجزیه شود. (a) با استفاده از TEM، پروکسی زومها (P) دارای ماتریکس با تراکم الکترونی متوسط هستند. ذرات الکترون دنس، گلیکوژن می باشند (G). (۳۰۰٬۰۰۰) (b) همان طوری که در اینجا نشان داده شده است پروکسی زومها (P) در اغلب گونهها توسط یک تجمع مرکزی کریستالی الکترون دنس تر از آنزیمهای

عنوان سیگنالهای جذب آن ها از عرض غشاهای میتوکندری عمل میکنند. این مشاهده که میتوکندریها ویژگیهای باکتریایی خاصی دارند به همراه کارهای بعدی منجر به فهمیدن این موضوع شد که میتوکندریها از یک پروکاریوت هوازی اجدادی به وجود اَمدهاند که به صورت همزیست درون یک سلول یوکاریوتی میزبان اجدادی زندگی مے کردہ است.

يروكسىزومها

پروکسیزومهٔ اندامکهای کروی احاطه شده توسط یک غشاء منفرد هستند که نامگذاری آنها به علت آنزیمهای تولیدکننده و تجزیهکننده هیدروژن پراکسید یا H_2O_2 موجود در انها بوده است (شکل ۲۱-۲). اکسیدازهای مقرار گرفته در این ارگانل سوبستراها را با برداشتن اتمهای هیدروژن (O_2) کرده و این هیدروژنها را به اکسیژن مولکولی منتقل و ${
m H}_2{
m O}_2$ تولید می ${
m S}$ نند. پراکسیدازهایی مانند ${
m S}$ تا ${
m W}({
m T})$ به سرعت ${\rm H}_2{\rm O}_2$ را که بالقوه برای سلول مضر و آسیبرسان است تجزیه می کند. این آنزیمها همچنین چندین مولکول بالقوه سمى شامل برخى از داروها را غيرفعال كرده و به ويژه در پروکسی زومهای بزرگ و فراوان سلولهای کبد و کلیه فراوان هستند.

آنزیمهای منختلف دیگری در پروکسیزومها عملکردهای SER و میتوکندریها را در متابولیسم لیپیدها و سایر مولکول ها کامل می کنند. بنابراین، β اکسیداسیون اسیدهای چرب دارای زنجیره دراز (۱۸ کربنه و طولانی تر) توسط اَنزیمهای پروکسیزومی انجام میگیرد که با نوع میتوکندریایی آنها متفاوت است. واکنشهای خاصی که به تولید اسیدهای صفراوی و کلسترول منجر می شوند نیز در پروکسی زومها رخ می دهند.

پروکسی زومها به دو طریق تشکیل می شوند: جوانه زدن وزیک ولهای بیش ساز از ER یا رشد و تقسیم یروکسی زومهای میوجود. این ارگانلها فاقد اسیدهای نــوکلئیک هســتند، آنــزیمهایشان روی پـلیریبوزومهای سیتوزولی آزاد سنتز میشوند و حاوی یک توالی سیگنال کوتاه اسید آمینه در انتهای کربوکسیل هستند. این سیگنال توسط گیرندههای واقع در غشاء پروکسی زومی شناسایی شده و پروتئینهای خاص آن وارد این اندامک میشوند.

کاربرد در پزشکی

چندین اختلال نادر از پروتئین های معیوب پروکسی زومی ناشم مين شوند. آدرنولوكوديستروفي نيوزادان أتوسط يك پروتئین ایننگرال غشایی معیوب مورد نیاز برای انتقال اسیدهای چرب دارای زنجیره دراز به پروکسی زوم برای eta اکسیداسیون ایجاد می شود. تجمع این اسیدهای چرب در مایعات بدن مي توانيد غيلاف هاي ميلين بافت عصبي را بشكنه و عيلاتم نورولوژیکی شدیدی را ایسجاد کند. نقص در آنزیمهای بروکسیزومی موجب سندرم Zellweger می شودک ساختار و عملكر د چندين اندام را به هم مي ريز د.

اسكلت سلولي

اسكلت سلولي سيتوپلاسمي أرايش پيچيدهاي است از: ١) ميكروتوبولها، ٢) ميكروفيلامنتها (فيلامنتهاي اکتین) و ۳) فیلامنتهای حد واسط. این پلیمرهای پروتئینی شکل سلولها را مشخص میکنند، نقش مهمی در حرکت ارگانلها و وزیکولهای سیتوپلاسمی ایفا می کنند و نیز حرکت کل سلولها را ممکن میسازند. خواص معم، عملکردها و موقعیت اجزای اسکلت سلولی در جدول ۴-۲ خلاصه شدهاند.

مىكروتوبولها

درون سیتوپلاسم همه سلولهای یوکاریوتی ساختارهای لولهای کوچک وجود دارند که می**کروتوبول ن**ام دارند (جدول ۲-۴ و شکل ۲۲-۲ را ببینید). میکروتوبولها همچنین در دستههای بزرگتری به نام آکسونم در برآمدگیهای سیتوپلاسمی به نام مژه ۹ (فصل ۴) و تاژک ۱۰ سازمان دهی میشوند. هر میکروتوبول ساختاری توخالی با قطر خارجی ۲۵ نانومتر و دیوارهای به ضخامت ۵ نانومتر است که جهت حفظ شكل و استحكام أن عمل مينمايد. طول

2- Oxidases

^{1.} Peroxisomes

^{3 -} Catalases

⁴⁻ Neonatal Adrenoleukodystrophy 6- Cytoskeleton

Zeliweger syndrome

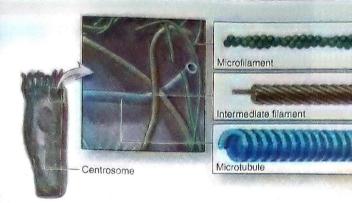
⁸⁻ Axoneme

^{7.} Microtubules

⁹⁻ Cilia

¹⁰⁻ Flagella

جدول ۴-۲. خواص اجزاي اسكلت سلولي (ميكرو توبولها، ميكرو فيلامنتها و فيلامنت هاي حدواسط)



انال تلگرام khu_medical@

General Function of Cytoskeleton

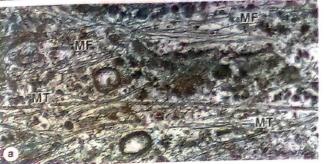
- Structural: Provides structural support to cell, stabilizes junctions between cells
- Movement: Assists with cytosof streaming and cell motility; helps move organelles and materials throughout cell; helps move chromosomes during cell division

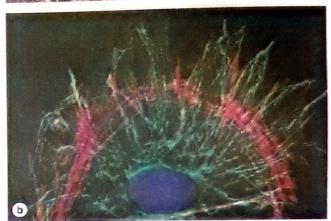
ميكروتوبولها	ميكروفيلامنتها	فیلامنتهای حد واسط	Marie Contract
			پلیمر
olymer		Protofibrit	

Protofilament α		No C O
هترودیمرهای $lphaeta$ توبولین	مونومرهای G-actin	تت امرهای غیرموازی از داییمرهای میلهای

زير واحد	تترامرهای عیرموازی از دایسمرهای میلهای	موتومرهای ۵۰-۱۵۵۱۱۱	هنروديمرهاي طها توبوتين
	شكل		
ساختار کلی	طنابی از ۴ پروتوفیبریل درهم پیچیده که هر	دو فـــيلامان درهــم پـيچيده	لوله توخالی دارای یک دیـواره حـاوی
	کدام از دستههای تترامرهای انتها به انتها	F-actin	۱۳ پروتوفیلامان موازی
	قرار دارند.		
قطر	λ−\•nm	۵–Ynm	۲۵nm
پروتئينهاي	پروتئین های مختلف مارپیچی $lpha$ میله مانند	G-actin کروی (۴۲KDa)	(ه eta توبولین (eta ۴KDa) و $lpha$
مونومرى	(جدول ۲-۵ م۸۵KDa)		
قطبيت	بدون قطبيت مشخص	دارای انتهای + و _	دارای انتهای + و _
پایداری نسبی	پایدار	دینامیک	در سیتوپلاسم دینامیک، در اُکسونمها
			پایدار
موقعیت کلی	قرار گرفته در سیتوپلاسم، در دسموزومها،	متمرکز در زیر غشای سلولی، در	تشعشع یافتن در میان سیتوپلاسم از
	درون پوشش هستهای	برجستگیهای سلولی مانند	تجمعات سانتروزومها وأكسونمها
		میکروویلی	
عملکردهای کلیدی	تقویت ساختار سلول و بافت، حفظ شکل	انقباض و حرکت سلولها، تغییر	حفظ شكل و قطبيت سلول، ايجاد
	سلول، حفظ شكل سلولي (لامينها)	شکل سلول، سیتوکینز، انتقال و	مسير براي حركت ارگانلها و
		جريان سيتوپلاسمي	کروموزوم، حرکت مژه و تاژک







در تصویر TEM سیتوپلاسم فیبروبلاست (a) میکروتوبولها (MT) و میکرو فیلامنتهای اکتین (MF) قابل مشاهده هستند که موقعیت خوبی را برای مقایسه قطرهای نسیی این دو جزء اسکات سلولى فراهم مىكند.(٠٠٠ ، ٤٠٠) (b) آرايش مىكروفىلامنتها و ميكروتوبولها به راحتي توسط روش ايمونوسيتوشيميايي با استفاده از آنتی بادی ضد زیرواحدهای پروتئینی آن ها شرح داده مى شيود. همان طور كه در اين سلول كشت يافته مى بينيد، فیلامنت های اکتین (قرمز) اغلب در پیرامون سلول متمرکزند و دستههای کروی برجستهای تشکیل داده که از آنها فیلامنتهای ریزتری به سمت برآمدگیهای سلولی خارج میشوند و به مقابل غشاي سلولي پيش ميروند فيلامنتهاي اكتين شبكهاي ديناميك برای تغییرات شکل سلول همیند مانند تغییرات در طول تقسیم سلولی، حرکت و تشکیل زوائد سلولی، چینها، پاهای کاذب، میکروویلی و غیره تشکیل باده که ناحیه سطح سلول را تغییر مے دھند ہا به حرکات لفزشی یک سلول جهت می بخشند میکروتوبولها (سیز /زرد) دارای آرایش متفاوتی هستند که از ناحه سانتروزوم نزدیک هسته به اغلب برآمدگی های سلولی امتداد میابند میکرو توبولها در کنار پایدارکردن شکل سلول، مسيرهايي را براي انتقال وزيكولها و اندامكها بر پايه كينزين به محيط سلول و نيز انتقال برپايه داينئين به سمت هسته سلول تشكيل مىدهند.

میکروتوبولها متفاوت و تا چند میکرومتر است. دو یا تعداد بیشتری میکروتوبول اغلب توسط بازوها یا پلهای پروتئینی پهلو به پهلو به هم متصلند که به ویژه در مژه و تاژک مهم میباشد همان طور که در جدول ۴-۲ نشان داده شده است، زیر واحد بروتئینی یک میکروتوبول یک هترودیمر متشکل α و β توبولین است که هر کدام وزن مولکولی حدود α كيلودالتون دارند. تحت شرايط مناسب (در بدن موجود زنده يا آزمانشگاه)، هـتروديمرهاي تـوبولين بـراي تشكـيل میکروتوبولها پلیمریزه میشوند. هـر میکروتوبول از ۱۳ واحدير وتوفيلامنت تشكيل شده است كه ديواره ميكر وتوبول را می سازند.

يلى مريزه شدن توبولين ها توسط مراكز سازماندهي میکروتوبول MTOCs) اداره میشود، که دارای مجموعه های کوتاه توبولینی بوده و به عنوان مراکز پلىمريزاسيون عمل مىكنند. مىكروتوبولھا ساختارھاي قطبی هستند و رشد آنها توسط یلیمریزاسیون در یک انتهای (+) میکروتوبولهای موجود، سریعتر رخ میدهد (شکل ۲۳-۲). میکروتوبولها از نظر دینامیک، ناپایدار و تغییرپذیر هستند. پلیمریزاسیون و دپلیمریزاسیون در شرایط پایدار، به تراکمهای توبولین، *Mg²⁺ ،Ca²⁺ و حضور پروتئینهای مرتبط با میکروتوبول^۲ (MAPs) مختلف بستگی دارد که انرژی مورد نیاز آن از GTP متصل به تـوبولین حـاصل مـیشود و در هـنگام افـزایش مـیزان دپلیمریزاسیون نسبت به رشد، میکروتوبول ها کوتاه می شوند. پایداری میکروتوبول بسته به موقعیت و عملکرد سلولی تغییر میکند، میکروتوبولهای مژهها بسیار پایدارند، در حالی که میکروتوبولهای دوک میتوزی عمر کوتاهی دارند.

MTOCs برجسته در اغلب سلولهای سوماتیک، سانتروزوم 4 است که حول دو سانتریول 0 استوانهای، به قطر ۰/۲ میکرومتر و طول ۰/۳-۰/۵ میکرومتر سازمان دهی می شود. هـر سانتریول متشکل از ۹ دسته سه تایی مـــيكروتوبول ســازمان يـافته (شكــل ۲۴-۲) است. سانتریولهای جفت با محورهای بلندشان در زوایای سمت راست، در مجاورت کمپلکسهای توبولین و سایر پروتئینها

 $^{1-\}alpha$, β tubulin

²⁻ Microtubule organizing centers (MTOCs)

³⁻ Microtubule-associated proteins (MAPs)

⁴⁻ Centrosome

⁵⁻ Centriole

۲. دینامیک نایانداری میکر و تو بولها GTP cap Elongation by adding GTP tubulin GTP tubulin GDP tubulin High concentration concentration of free GTP tubulin of free GTP tubulin GDP can Stable or Unstable, depolymerization of protofilaments continued growth

در تراکم پایدار توبولین، برخی میکروتوبولها رشد میکنند، در حالی که برخی دیگر کوتاه می شوند و شرایطی را ایجاد می کنند که نایابداری دینامیک نام دارد. در مناطق سیتوپلاسمی که تراکم توبولين بالاست، توبولين GTP قبل از اين كه GTP متصل شده بتواند هدر وليز شود به انتهاى +يك ميكرو توبول وصل مى شود. کلاهک GTP حاصل آن انتهای میکروتوبول را پایدار میکند و رشد را سریعتر میکند. هنگامی که تراکم توبولین آزاد کاهش مى بايد، نسبت رشد نيز كاهش مى يابد و بنابراين GTP هيدروليز می شود. کلاهک GDP حاصل در انتهای میکرو توبولی، نایابدار است و باعث دیلی مریزاسیون سریع می شود (Catastrophe). این امر تراکم موضعی توبولین آزاد مونومر را افزایش میدهد که قبل از ناپدیدشدن کامل میکروتوبول به آن میرسد و باعث طویل شدن کوتاهمدت میکروتوبول می شود. پایداری دینامیک به انتهای در حال رشد میکروتوبولها اجازه میدهد سیتویلاسم را طی کنند و وقتی به ساختارهای پایدارکننده مانند کینهتو کورهای روی کروموزومهای اولیه در میتوز می رسند پایدار شوند (فصل

به عنوان ماتریکس حول سانتریولی سازمان دهی می شوند که نزدیک هسته ساولهایی که تقسیم نمی شوند یافت می شوند. قبل از تقسیم سلولی، به ویژه در طول دوره همانندسازی DNA، هر سانتروزوم با همانندسازی خود، پس از تقسیم هر سانتروزوم دو جفت سانتریول دارد. در طول میتوز، سانتروزوم به دو نیمه تقسیم می شود که به قطبهای مختلف سلول حرکت می کنند و به مرکز سازمان دهی برای میکروتوبولهای دوک میتوزی تبدیل می شوند.

همچنین میکروتوبولها بخشی از سیستم انتقال داخل سلولی را برای انتقال وزیکـول.های غشـایی، کـمپلکس.های ماکرومولکولی و ارگانلها تشکیل میدهند، برای مثال انتقال آکسویلاسمی در نورونها، انتقال ملانین در سلولهای رنگ دانه دار، حرکات کروموزومی توسط دوک میتوزی و حرکات وزیکول ها در میان بخش های مختلف سلولی مطرح است. در هر كدام از اين مثالها اگر ميكروتوبولها از هم گسيخته شوند، حرکت معلق میماند. حرکت در طول میکروتوبول ها تحت کنترل پروتئین هایی به نام پروتئین های حرکتی است که از ATP برای حرکت ساختارهای بزرگ تر استفاده می کنند. کینزینها ماده را به دور از MTOCs نزدیک هسته و به سمت انتهای + میکروتوبول ها حمل می کنند (انتقال رو به جلو). داینئینهای سیتویلاسم, ماده را در طول میکروتوبول ها در جهت مخالف (انتقال رو به عقب) و به سمت هسته حمل میکنند. نقشهای مهم این سیستم شامل گسترش ER از غشاء هسته به پلاسمالما و حرکت وزیکول ها به دستگاه گلژی و درون آن است.

کاربرد در پزشکی

چندین ترکیب مهارکننده مورد استفاده زیست شناسان سلولی برای مطالعه جزئیات دینامیکی میکرو توبول ها، در شیمی درمانی سرطان نیز بسیار استفاده می شوند تا فعالیت دوک میتوزی را در سلول های سرطانی در حال رشد سریعاً متوقف کنند چنین داروهایی شامل وین بلاستین ، وین کریستین و پاکلی تاکسل میا منشأ مشتقات گیاهی هستند.

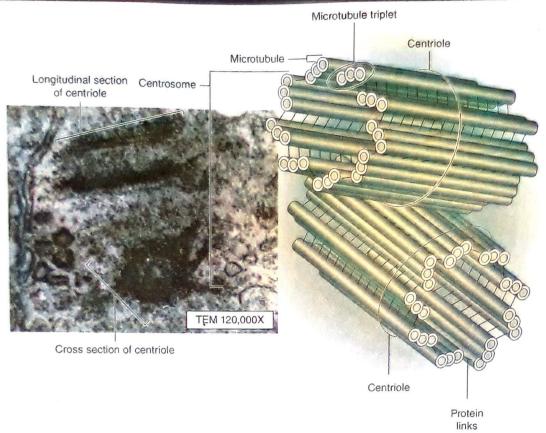
Cytoplasmic dyneins

^{4 -} Vincristine

^{1 -} Kinesins 3 - Vinblustine

⁵ Paclitaxel

شکل ۲۴-۲. سانتر و زو مها



سانتروزوم مرکز سازماندهی میکروتوبول برای دوک میتوزی است که از یک جفت سانتریول تشکیل شده است. TEM نشان میدهد که دو سانتریول یک سانتروزوم با زاویه قائمه نسبت به یکدیگر در یک ماتریکس متراکمی از زیرواحدهای آزاد توبولین و سایر پروتئینها قرار دارند. هر سانتریول متشکل از ۹ دسته ۳ تابی میکروتوبول است و در یک فرآیند ناشناخته خودش

همانندسازی میکند و در طول اینترفاز سلول به طور مساوی تقسیم می شود که هر نیمه از سلول دارای یک جفت سانتریول حاصل از همانندسازی است. در آغاز میتوز، دو سانتروزوم دختر به سمت مخالف هسته حرکت میکنند و به دو قطب دوک میتوزی میکروتوبولی متصل به کروموزومها وصل می شوند.

محروفيلامنتها (فيلامانهاي اكتين)

میکروفیلامنت از آکتین آتشکیل شده است که تغییرپذیری فیلامنتهای آکتین و واکنش آنها با میوزین آ، موجب ایجاد حرکت سلولی و فعالیت انقباضی سلولها میشود. فیلامنتهای آکتین پلیمرهای نازک (قطر ۷–۵ نانومتر)، فیلامنتهای آکتین پلیمرهای نازک (قطر ۷–۵ نانومتر)، قطبی و کوتاه تر و انعطاف پذیر تر از میکرو توبولها هستند (شکل ۲۲–۲). مونومرهای کروی G-actin در حضور $^+$ X و $^+$ X به یک مارپیچ دو رشتهای $^+$ F-actin میشوند (جدول ۴–۲). $^+$ G-actin عموماً به فیلامنتهای قبلی اضافه میشود، اما فیلامنتهای جدید می توانند توسط فاکتورهای میشود، اما فیلامنتهای جدید می توانند توسط فاکتورهای می شود، اما فیلامنتهای جدید می توانند توسط فاکتورهای می شوند شکیل شوند. فاکتور دیگری که سبب تجمع آکتین نیز تشکیل شوند. فاکتور دیگری که سبب تجمع آکتین

2- Actin

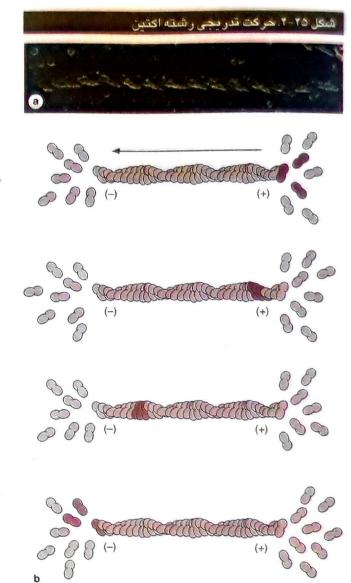
⁻ Microfilaments

³ Myosin

^{5 -} Treadmilling

⁴⁻ Formin 6- Profilin

⁶⁻ Prof



(a) فیلامنتهای اکتین یا میکرو فیلامنتها پلی مرهای مارپیچی دو رشته ای متشکل از زیرواحدهای کروی اکتین هستند. (b) تشکیل فیلامنتهای اکتین (F-actin) قطبی است، زیرا زیرواحدهای فیلامنتهای اکتین (F-actin) قطبی است، زیرا زیرواحدهای G-actin می شوند، به طوری که فیلامنتهای اکتین همواره طول ثابت دارند، زیرا اضافه شدن و جداشدن G-actin در دو انتهای مخالف رشته، متعادل است و منجر به حرکت یا جریان خاص در طول پلی مر به عنوان حرکت تدریجی می شود.

کوفیلین ۱، به ترتیب تقویت می شوند.

اکتین در همه سلولها بسیار فراوان و به صورت شبکههایی از فیلامنتهای اکتین و زیرواحدهای G-actin آزاد کروی متمرکز در نزدیک غشاء سلول (ناحیهای که گاهی

قشر سلولی نام میگیرد) و در زوائد سلولی متمرکز است. در این ناحیه فعالیت Arp2/3 اهمیت زیادی در تشکیل شبکه میکروفیلامنتی دارد. میکروویلی ها زوائدی هستند که موجب افزایش سطح سلول جهت جذب میشوند، در حالی که سایر زوائد در حرکت سلول استفاده میشوند. حرکت سلول بر روی سوبسترای محکم که در ساخت بیرون زدگی های صفحه مانند صورت می گیرد که رشتههای اکتین دراین نواحی به صورت دستههایی موازی به نام رشتههای استرسی آتجمع میکنند (شکل ۲-۱۳c). خواص فیزیکی میکروفیلامنتهای اکتین به ویژه طول آنها و واکنش با سایر پروتئینها خواص مكانيكي مانند چسبندگي سيتوپلاسم را مشخص ميكند. ات صال م تقاطع با شبکه های F-actin چسبندگی سیتوپلاسمی را افزایش می دهد، در حالی که قطع آن منجر به کاهش چسبندگی می شود. طول و سایر خواص فیزیکی فلامنتهای اکتین توسط تعداد متنوعی از پروتئینهای متصل شونده به اکتین "کنترل می شود که تعداد کمی از آنها در شکیل ۲۶-۲ نشان داده شدهانید. درست همانند مولکولهای حرکتی کاینزین و داینئین، انواع پروتئینهای میوزین حرکتی با مصرف ATP سبب حرکت انتقال دهـنده در طول اكتين مي شوند.

هنگامی که موتورهای مولکولی کینزین و داینئین در طول میکروتوبولها حرکت میکنند، انواع میوزینهای حرکتی از ATP جهت انتقال F-actin استفاده میکنند. حرکت میوزین معمولاً به سمت انتهای (+) رشتههای اکتین است. میوزین VI تنها میوزین شناخته شدهای است که در جهت دیگر حرکت میکند. واکنشهای بین F-actin ومیوزینها اساس حرکات مختلف سلولی را تشکیل میدهند که عبارتند از:

- انتقال اندامکهای مختلف، وزیکولها و گرانولها از میان سلول (جریان سیتوپلاسمی).
- حـلقههای انـقباضی مـیکروفیلامنتها کـه بـه هـمراه میوزین II منقبض میشوند تا در انتهای میتوز دو سلول ایجاد کنند (سیتوکینز).
- مولکولهای میوزین I مرتبط با غشاء که حرکتشان در
 طـول مـیکروفیلامنتها تـغییرات سـطحی در طی

²⁻ Stress fibers

³⁻ Actin-binding proteins

اندوسيتوز ايجاد ميكند.

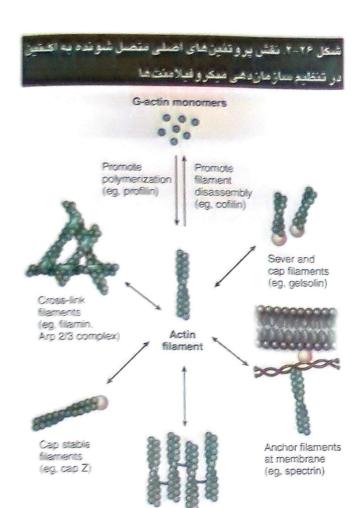
آرایش پایدار فیلامنتهای اکتین به همراه آرایشهای رشتههای میوزین ضخیمتر (۱۶ نانومتر) انقباضات بسیار قوی در سلولهای تخصصی مانند سلولهای ماهیچهای ایجاد میکند (فصل ۱۰).

فيلامانهاي حدواسط

گروه سوم از ترکیبات اسکلت سلولی شامل فیلامانهای حد واسط است که متوسط قطر آنها ۱۰ نانومتر می باشد (جدول ۲-۴). فيلامنتهاي حد واسط بسيار پايدارت از میکروتوبول ها و فیلامنتهای اکتین هستند و باعث پایداری ساختار سلول می شوند. در انواع مختلف سلول ها از زیر واحدهای متفاوت تشکیل شدهاند. بیش از دوازده نوع پروتئین هتروژن، دارای اندازه ۴۰ تا ۲۳۰KDa شناسایی و به روش ایمونوسیتوشیمیایی تعیین محل شدهاند که زیرواحدهای فیلامنتهای حد واسط را تشکیل می دهند. همان طور که در جدول ۴-۲ نشان داده شده است، تقریباً همه این زیرواحدها دایمر مارییچی میلهای شکلی هستندکه با تشکیل تترامرهای غیرموازی دستههای کابل مانند بزرگ یا یروتوفیبریلها را میسازند که با واکنش جانبی بیشتر، پایدار م____ شوند. جــدول ۵-۲، شش رده از پــروتئينهاي فبالامنتهاي حد واسط تشكيل دهنده زيرواحدهاي ميله مانند، اندازه و توزیع و بیماریهای ناشی از نقص آنها را نشان می دهد.

پروتئینهای فیلامنتهای حد واسط دارای اهمیت بیولوژیکی، هیستولوژیکی و پاتولوژیکی عبارتند از:

کراتینها ازیشه یونانی Keras به معنی شاخ) یا سیتوکراتینها خانواده متنوعی از ایزوفرمهای اسیدی و بازی هستند که زیرواحدهای هترودیمری فیلامنتهای حد واسط را در همه سلولهای اپی تلیالی تشکیل میدهند (فصل ۴). این پروتئینها توسط بیش از ۳۰ ژن مرتبط کد میشوند و رشتههایی با خواص شیمیایی و ایمونولوژیکی متفاوت برای عملکردهای مختلف تولید میکنند. فیلامنتهای حد واسط کراتینی دستههای بزرگی (تونوفیبریل) تشکیل میدهند که به برخی از اتصالات بین سلولهای اپی تلیالی متصل میشوند



Bundle parallel filaments (eg, villin, fimbrin, α-actinin)

تعداد زیادی از پروتئین ها، تشکیل میکروفیلامنت ها و واکنش این فیلامنت ها را با یکدیگر تنظیم میکنند. تغییر طول میکروفیلامنت و اتصال متقاطع آن با پروتئین ها، خواص فیزیکی سیتوپلاسم را به طور موضعی ثصت تأثیر قرار میدهند.

(شکل ۲۷-۲). در سلولهای اپیدرمی سیتوکراتینها در طی فرآیندی تمایزی به نام گراتینهشدن، تجمع میکنند که منجر به ایجاد یک لایه خارجی میشکل از سلولهای غیر زنده پوست میشود که دهیدراسیون را کاهش میدهد. تکامل کراتینها زندگی در خشکی را ممکن ساخت. کراتینهشدن همچنین تا حدی در برابر سایشهای کوچک محافظت ایجاد میکند و ساختارهای مختلف حفاظتی مستحکمی در پوست، ناخن، پر، منقار، شاخ و فلسهای خزندگان ایجاد میکند.

⁻ Intermediate filaments 2- Keratins

حضور نوع خاصي از فيلامنت حيد واسيط در تشخيص منشأ سلولی تومور اطلاعات مهمی را برای تشخیص و درمان سرطان فراهم مى كند. تشخيص پروتئين هاى فيلامنت حد واسط توسط ایسمونوسیتوشیمیایی یک روش معمول است. سه عنوان مثال استفاده از GFAP برای تشخیص آستروسیتوما ، شایع ترین نوع تومور مغزی، رایج است.

- ويمنتين ٢؛ رايج ترين يروتئين فيلامنت حد واسط نوع III، در اغلب سلولهای مشتق از مزانشیم یافت مے شود. پروتئین های شبه ویمنتین مهم شامل دسمین در تقریباً تمامی سلولهای ماهیجهای و پــروتئين گــليال اسـيدي فــيبريلي ^۴ (GFAP) در أستروسيتها يافت مي شود كه اين سلولها بافت سیستم عصبی مرکزی را حمایت میکند. رشتههای دس___مین در سلول کشت یافته، با روش ایمونوسیتوشیمیایی در شکل ۱۲۵–۱ نشان داده شدهاند.
- پروتئینهای نوروفیلامنت^۵: در سه اندازه مجزا، هترودیمرهایی میسازند که زیرواحدهای فیلامنتهای حد واسط اصلی نورونها را تشکیل میدهند.
- لامینها جنانوادهای از هفت ایزوفرم موجود در هسته سلول هستند که موجب تشکیل ساختاری به نام لامینای هستهای، بلافاصله در مجاور پوشش هستهای میشوند (فصل ۳).

انكلوزيونها

انكلوزيونها اجزاى موقت سيتوبلاسمى هستند كه برخلاف اندامکها فاقد فعالیت متابولیکی بوده یا فعالیت متابولیکی كمى دارند اغلب انكلوزيونها ساختارهاي موقت فاقد غشاء می باشند. انکلوزیون های مهم و رایج عبارتند از:

- قطرات چربی^۸: (شکل ۲۸۵-۲) تجمع مولکولهای لیید در آدیپوسیتها (سلولهای چربی)، سلولهای قشر غده فوق کلیه، سلولهای کبدی و سایر سلولها
- گرانولهای گلیکوژن": تجمعاتی از پلیمرهای

- کربوهیدراتی ذخیرهکننده گلوکز، در چندین نوع سلولی به ویژه در سلولهای کبدی هستند و به شکل دستههای نامنظم الکترون دنس و با ۱٬PAS رنگ می گیرند.
- رسوب مواد رنگی طبیعی، شامل ملانین رنگدانه ملانین که به صورت دانههای قهوهای تیره در پوست سبب محافظت سلول ها در برابر اشعه ماوراء بنفش می گردد.
- لیپوفوشین ۱۱: رنگدانه زرد مایل به قهوهای است که با رنگ امیزی H&E در سلولهای بدون قابلیت تقسیم مانند نورونها و عضله قلبی دیده میشود. لیپوفوشین حاوی مجموعهای از موادی مشتق از اجسام باقی مانده بعد از هضم لیزوزومی هستند. هموسیدرین ۱۲ تجمعی از ذرات قهوهای تیره از پروتئینهای دناتوره شده فریتین با تعداد زیادی اتم آهن متصل شده است. در سلولهای فاگوسیتی به ویژه ماکروفاژهای کبد و طحال ایجاد می شود که ناشی از فاگوسیتوز سلول های قرمز خون است.

خلاصه ویژگیهای ساختاری و عملکردی اصلی همه اجزای سیتوپلاسمی در جدول ۶-۲ نشان داده شدهاند.

کاربرد در پزشکی

شرایطی به نام هموسیدروزیس ۱۴ که در آن انکلوزیون هموسیدرین حاوی آهن در سلولهای ارگانهای سراسر بدن ایجاد میشود، ممکن است در اثر جذب زیاد آهن از طریق رژیم غذایی، استفاده معیوب از آهن، یا تجزیه اضافی گلبولهای قرمز خون ایجاد شود. هموسیدروزیس خود به عملكرد سلول يااندام آسيب نمي زند، اما تجمع اضافي آهن در هموسيدرين سلولي مي تواند به اختلالاتي مانند هموكر و ماتوز و سندرم آهن اضافي منجر شود که در آن بافتهاي کيد و ساير اندامها آسيب ميبينند.

2- Vimentin

^{1 -} Astrocytomas

³⁻ Desmin

⁴ Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP)

^{5 -} Neurofilament

⁶⁻ Lamins

^{7 -} Inclusions

⁸⁻ Fat droplets

Glycogen granules

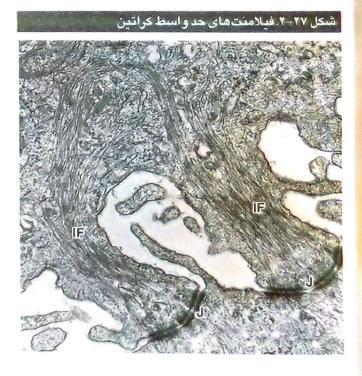
¹⁰⁻ Periodic acid-schiff (PAS) 12- Hemosiderin

¹¹⁻ Lipoluscin

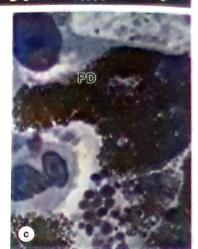
¹³⁻ Hemosiderosis

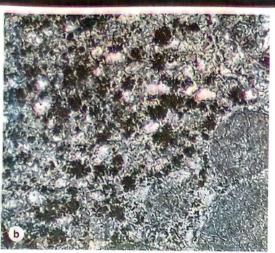
بیماری (در صورت وج	توزيع سلولي	اندازه (KDa)	پروتئین	كلاس
داشتن)				
اختلالات خاص تاول پوستى	سلول های اپی تلیالی	480	سیتوکراتین اسیدی	l I
کراتودرم، دیستروفی قرنیهای	سلول های اپی تلیالی	01-81	سیتوکراتین بازی	Ĥ
ميوپاتىھا	سلول های عضلانی	۵۳	دسمين	m
	سلول های عضلانی	19.	(Synemin) سينمين	
های بیماری الکساندر	أستروسيتها (كمتراز ساير سلول	۵۰	GFAP	
	گلیال)			
	نورو <i>ن</i> ها	۵Υ	پریفرین (Peripherin)	
گرام khu_medical	سلول های مزانشیمی کا نال تا	04	ويمنتين	
a	نورونها	۶۸	NF-L	ſV
	نورونها	11.	NF-M	
	نورونها	14.	NF-H	
	نورون های رویانی	۵۵	lpha اینترنکسین	
کـــاردیومیوپاتی – دیســتروف	هسته همه سلولها	FT-YY	لامينها (Lamins)	V
عضلانی - پیری زودرس				
	برخی سلول های بنیادی و رویانی	74.	نستين (Nestin)	VI

فیلامنتهای حد واسط (IF) با قطر متوسط ۱۰-۸نانومتر، بین فیلامنتهای اکتین و میکرو توبولها پراکنده هستند و به ایجاد قدرت مکانیکی یا پایداری سلولها کمک میکنند. یک رده بزرگ و مهم فیلامنتهای حد واسط متشکل از زیرواحدهای کراتینی و در سلولهای ابی تلیالی مهم هستند. دسته هایی از فیلامنتهای کراتینی به نام تو نوفیبریلها با برخی از ردههای اتصالات بین سلولی (J) سلولهای اپی تلیالی مرتبط هستند و با TEM به راحتی مشاهده می شوند، همان طور که در اینجا در دو زائده یک سلول اپی در می متصل به سلول مجاورش نشان داده شده است سلول اپی در می متصل به سلول مجاورش نشان داده شده است



شکل ۲۸-۲. انکلوزیونهای سلولی





انک لوزیونها، ساختارهای سیتوپلاسمی مملو از ماکره مولکولهای هستند که در همه سلولها وجود ندارند.

(a) قطرات چربی در سلولهای قشر آدرنال فراوانند و با TEM به صورت ساختارهای کروی کوچک با ماتریکسهای هموژن (L) به نظر می رسند. میتوکندری ها نیز در اینجا دیده می شوند. این انکلوزیون ها، به عنوان مولکول های لیپیدی آب گریز، توسط یک لایه منفرد از فسفولیپیدها به همراه پروتئین های محیطی مختلف شامل آنزیم های مورد نیاز برای متابولیسم لیپیدها، احاطه شدهاند. در آماده سازی معمول بافت برای ایجاد مقاطع پارافینی، قطرات چربی عموماً حل شده و فضاهای خالی در سلول ها باقی می گذارند. در سلول های چربی سیتوپلاسم توسط یک قطره بزرگ چربی اشغال شده است. (۱۹٬۰۰۰×)

(b) تصویر TEM سیتوپلاسم سلول کبدی، ذرات فراوان منفرد یا خوشه ای الکترون متراکم یا گرانولهای گلیکوژن را نشان می دهد، که فاقد غشاء هستند. گرانولهای گلیکوژن منبع انرژی محسوب

می شوند و در سلول های دارای فعالیت زیاد متابولیکی، فراوان هستند.(۲۰,۰۰۰×)

(c) رسوبات رنگدانه ای (PD) در بسیاری از انواع سلول ها و جود دارند و همکن است حاوی همواد همختلف پیچیده ای صانند لیپو فوشین یا ملانین باشند. گرانول های لیپو فوشین تجمعات حاصل از محصولات هضم لیزوزومی در سلول های با عمر طولانی هستند، اما گرانول های ملانین هسته سلول ها را از آسیب به DNA توسط تابش حفظ می کنند. بسیاری از سلول ها حاوی رسوبات هموسیدرین حاوی پروتئین فریتین هستند که کمپلکس نخیره ای برای آهن تشکیل می دهد. گرانول های هموسیدرین و به لیپو فوشین شباهت دارند. در سلول های کبدی نواحی بزرگ سیتوپلاسمی پر از رسوبات رنگدانه ای هموسیدرین های حاوی

خلاصه نكات كليدي

- تمایز سلولی فرآیندی است که توسط آن سلولهای یک رویان از لحاظ ساختاری برای فعالیتهای خاص سیتوپلاسمی و برای عملکردهایی در سطح بافتها و اندامها تخصص مییابند.
- اندامکها ساختارها یا کمپلکسهای فعال متابولیکی دارا یا فاقد غشاء هستند که در سیتوپلاسم سلولهای یوکاریوتی قرار دارند.

غشاي يلاسمايي

- غشاء پلاسمایی (غشای سلول یا پلاسمالما)، دو لایه لیپیدی دارای پروتئینها است که سلول را احاطه می کند و فقط با TEM دیده می شود.
- دو لایه لیپیدی از فسفولیپیدهای آمفیپاتیک تشکیل میشود که توسط کلسترول پایدار میشوند و حاوی تعداد زیادی پروتئین اینتگرال و تعداد زیادی پروتئین محیطی در سطح سیتوپلاسمی است.

THE PERSON NAMED IN COLUMN 2 IN COLUMN 2	اجزای ساختاری سلولی		
ظاهر	عملكرد اصلى	שולידות	جزء
Plusma membrane	به عنوان یک سد فیزیکی برای احاطه	دو لایه فسفولیپیدی حاوی گلسترول و	غشاء پلاسمایی
	محتوای سلول، حرکت مواد به داخل و	پروتئین ها (اینتگرال و محیطی) و برخی	
	خارج از سلول را تنظیم می گند، ایجاد و	كربوهيدراتها (در خارج)، ايجادكننده مرز	
	حفظ بار الکتریکی متفاوت در عرض	دارای نفوذپذیری انتخابی برای سلول	
	غشاه، فعالیت در ارتباطات سلولی		
Cilin	مواد (مانند موکوس و مواد محلول) را	زوائد کوتاه، و فراوان غشایی که توسط	مژه
	روی سطح سلول حرکت میدهد	میکروتوبولها حمایت می شود، که در سطح	
		أزاد غشاء سلول ظاهر مى شوند.	
	اسپرم را به حلو می راند	زائده بلند منفرد غشابي حمايت شده توسط	تاژک
Flagellum		میکروتوبول هاموجود در سلول های اسپرم	
- Microvilli	سطح غشاء را برای جذب بیشتر	چینهای فراوان نازک غشایی بیرون زده ار	ميكروويلي
E	افزایش می دهد	سطح أزاد سلول حمايت شده توسط	
		ميكروفيلامنتها	
	DNA را در بر میگیرد که به عنوان	ساختار بزرگ احاطه شده با یک غشاء دو	هسته
	ماده ژنـتیکی هـدایتکننده سـنتز	لایه، حاوی کروماتین، هستک و نوکلئوپلاسم	
	يروتئين عمل مىكند		
Nuclous	هسته را از سیتوپالاسم جدا میکند	دو لایه غشاء اتصال دهنده سیتوپلاسم و	پوشش هستهای
Nuclear		محتوای هسته، در امتداد شبکه آندوپلاسمی	
Nuclear Nucleolus envelope Chrematin		خشن	
	عـــبور مـــواد بــين سـيتوپالاسم و	سوراخهایی در پوشش هستهای	منافذ هستهای
	نوكلئوپلاسم را ممكن مىسازد. مثل		
	انــــتقال RNA، پــروتئين، يــونها و		
	مولکول های کوچک محلول در آب		
	در سنتز ریبوزوم فعالیت میکند	ساختاری بزرگ و برجسته درون هسته	هستک
	مسئول بسیاری از پردازشهای سلولی	محتوای سلولی بین غشای پلاسمایی و	سيتويلاسم
Cytoplasm		پوشش هستهای	
Cytosol Organelles	حمایتی برای اندامکها فراهم میکند،	محيط مايع چسبنده داراي مواد محلول	سيتوزول
	به عنوان محیط مایع چسبندهای عمل	(مانند يونها، پروتئينها، كربوهيدراتها و	
	میکندکه انتشار در میان آن رخ	(لميپيدها	
Inclusions	مىدهد.		
	انجام فعاليتهاى خاص متابوليكي	ساختارهای متصل و غیرمتصل به غشاه	ندامکها
	سلول		

	جدول ۶-۲. خلاصه اجز	ای ساختاری سلولی (ادامه)	
جزء	ساختار	عملکرد اصلی	ظاهر
شبكه آندوپلاسمي	شبکه غشایی وسیع متصل به هم، دارای	پروتئینهای تولید شده توسط	
خشن (RER)	اشكال مختلف (سيسترن، لولهها)، داراي	ریبوزومهای متصل را پس از تغییر،	
	ريبوزومهاي متصل به سطح سيتوپلاسمي	انتقال داده و ذخيره ميكند اين	
		پروتئین ها یا ترشح می شوند، یا جزء	
		غشاء می گردند و یا به عنوان أنزیم های	4
		ليزوزومي عمل ميكنند.	
شبكه آندوپلاسمي	شبكه غشايي وسيع متصل فاقد ريبوزوم	سنتز، انتقال و ذخيره	
صاف (SER)		لیپیدها (مانند استروئیدها)	1.10
		مــتابوليزه كـردن كـربوهيدراتها،	200
		سهزدایی داروها، الکل و سمها،	500
		تشكيل وزيكول ها و پروكسي زومها	
دستگاه گلژی	امتدادی از چندین ساختار طویل مسطح	تغییر، بسته بندی و دسته بندی موادی	-
	كيسه مانند غشايي	که از ER در وزیکولهای انتقالی به	16
		دستگاه گلڑی میرسند، تشکیل	
		وزیکولهای ترشحی ولیزوزومها	2000
زيكولها	کیسههای کروی شکل دارای غشاءحاوی	حمل و نقل مواد سلولی	
	انواع مختلفی از موادی که باید در سلول		
	منتقل شوند		
بزوزومها	اندامکهای کروی شکل دارای غشاء و	هضم میکروبها یا سایر مواد (مانند	
	حاوی آنزیمهای گوارشی که توسط دستگاه	هضم اجزای قبلی سلولی یاکل سلول	
	گلژی تشکیل می شوند،	توسط خود سلول)	**************************************
راكسىزومها	اندامکهای کوچکتر کروی شکل غشادار	سمزدایی مواد مضر ویژه که توسط	
	ك از ER يا از طريق تقسيم، تشكيل	سلول توليد يا جذب سلول مى شوند،	
	می شوند و حاوی آنزیمهای اکسیداتیو	اکسیداسیون اسیدهای چرب به استیل	
	هستند	CoA	
بتوكندرىها	اندامکهای دارای دو غشا، حاوی یک رشته	سنتز غالب ATP سلول در طول تنفس	
	DNA حلقوی (ژنهای مورد نیاز برای تولید	سلول هوازی با هضم مولکولهای	
	پروتئینهای میتوکندریایی)	سوخت (برای مثال گلوکز) در حضور	
		اکسیژن.	
يبوزومها	اندامکهای متشکل از پروتئین و RNA	سنتز پروتئین، ریبوزومهای متصل	
1222	ریبوزومی (rRNA) که به شکل دو زیر واحد	پروتئین هایی تولید می کنند که یا ترشح	¢
	بزرگ و کوچک سازمان دهی شدهاند، ممکن	مىشوند، ياجز، غشاء پلاسمايي	Bound
	است به غشاء متصل یا در سیتوزول آزاد	می گردند و یا به درون لیزوزومها	Free Coccomes
	باشند.	مـــــــــــــــــــــــــــــــــــــ	
		پروتئینهایی تولید میکنند که در درون	
		پروتین سایی تو پید می سوند. سلول استفاده می شوند.	

جدول ۶-۳. خلاصه اجزای ساختاری سلولی (ادامه)			
جزء	ساختار	عملكرد اصلى	ظاهر
اسكلت سلولى	شبکهای سازمان یافته از فیلامنتهای	حمایت ساختاری داخل سلولی، حفظ	
	پروتئینی و لوله های توخالی شامل	سازمان دهی ساول ها، شرکت در	02-110
	میکروفیلامنتها، فیلامانهای حدواسط و	تقسیم سلولی، تسهیل حرکت	Cytoskeleton Cytoskeleton Microfilament Microfilament
	ميكروتوبولها		Microtubule
ميكروفيلامنتها	منومرهای پروتئینی اکتین سازمان دهی شده	· حفظ شکل سلول، حمایت	
	به شکل دو رشته پروتئینی نازک در هم	میکروویلیها، جداسازی دو سلول در	
	پیچیده (رشتههای اکتین)	طول سیتوکینز (یک قسمت از تقسیم	1
		سلولی)، تسهیل تغییرات شکل سلول،	1 of
		شرکت در انقباض عضلانی	
فيلامانهاى حد	اجزاى مختلف پروتئيني	ایجاد حمایت ساختاری، پایدار نمودن	
واسط		اتصال بین سلولها	
ميكروتوبولها	استوانههای توخالی متشکل از پروتئین	حفظ شکل و استحکام سلول،	
	توبولين	سازمان دهی و حرکت ارگانل، حمایت	
		مــژهها و تـــاژکها، شـرکت در انـتقال	
		وزیکولی، جداکردن کروموزومها در	
		طول تقسيم سلولي.	
سانتروزوم	ناحیه بی شکل مجاور هسته حاوی یک جفت	سازمان دهی میکروتوبول ها، شرکت در	
	سائتريول	تشکیل دوک میتوزی در طول تقسیم	- Centriole
		سلولى	Centrosome -
			[NC
روتئازومها	کمپلکسهای پروتئینی بزرگ و شبکه مانند	تجزیه و هضم پروتئینهای اسیب	
	مستقر در سیتوزول و هسته	دیده یا بی استفاده، کنترل کیفیت	All mo
		پروتئینهای خارج شونده	
كلوزيونها	تجمعات انواع خاصی از مولکول ها (مانند	محلهای ذخیره موقتی برای این	طاهر متنوع
	پروتئین ملانین، گلیکوژن یا لیپید)	مولكولها	وم المرا

- پروتئینهای غشایی درون دو لایه لیپیدی به طور جانبی حرکت میکنند، امّا در مناطقی به نام گسترههای لیپیدی که دارای غلظتهای بیشتری از کلسترول و اسیدهای چرب اشباع شده هستند، حرکت کمتری دارند.
- پروتئینهای ایسنتگرال غشسایی شسامل گیرندههای لیگاندهای خارجی، کانالهایی برای حرکت فعال یا غیرفعال مولکولها از عرض غشاء و پمپهای انتقال فعال غشایی هستند.
- اندوسیتوز، احاطه و جذب سلولی ماکرومولکولها مایع توسط غشاء یا فرورفتگی غشای پلاسمایی و سپس جداشدن یک وزیکول غشایی پر به درون سیتوپلاسم است.
- انواع اصلی اندوسیتوز شامل فاکوسیتوز (جذب مواد خاص)، پینوسیتوز (جذب مواد محلول) و اندوسیتوز با واسطه گیرنده (جذب مولکولهای خاص متصل به پروتئینهای گیرنده غشایی اینتگرال) است.

- اگــزوسیتوز نــوعی از تـرشح سـلولی است کـه در آن وزیکولهای سیتوپلاسمی به غشای پــلاسمایی وصــل میشوند و محتوایشان را به فـضای خـارج سـلولی آزاد میکنند.
- همه انواع پیامرسانی سلولی از پروتئینهای گیرنده غشایی استفاده میکنند که اغلب به آنزیمهایی مانند کینازها یا آدنیلیل سیکلاز متصلند که فعالیتهای آنها آغازگر مسیرهای پیامرسانی داخل سلولی است.

ريبوزومها

- دو زیر واحد ریبوزومی که هر کدام کمپلکسی از rRNA (پلیزوم) و پروتئینهای بسیاری و به mRNA متصل میشوند و آن پیام را به پروتئین ترجمه میکنند.
- چندین ریبوزوم روی یک mRNA یک پلیریبوزوم
 (پلیزوم) تشکیل میدهند و به علت فراوانی پس از رنگ آمیزی H&E ظاهری بازوفیلیک در سیتوپلاسم ایجاد میکنند.

شبكه آندو پلاسمي

- ER شبکهای به هم پیچیده از فضاهای به هم پیوسته غشادار به نام سیسترن است که از هسته تا غشاء پلاسمایی امتداد دارند.
- شبکه آندوپلاسمی خشن یا RER دارای یک سطح سیتوپلاسمی دانه دار بازوفیلی است که در نتیجه حضور پلیزومهای سازنده اغلب پروتئینهای غشایی، پروتئینهای اندامکهای خاص دیگر، یا پروتئینهای فاگوسیتوز شونده ایجاد می شود. RER در سلولهایی که به طور فعال پروتئین ترشح می کنند گسترش زیادی یافته است.
- پروتئینهایی که باید در RER پردازش شوند، حاوی پپتیدهای سیگنال آغازین هستند که به گیرندههای موجود در غشای ER وصل می شوند و آنها را به این اندامک وارد می کنند.
- پروتئینها پس از ورود به سیسترن، در فرآیندی که توسط چاپرونهای مولکولی RER و آنزیمها انجام میشود، تحت تغییرات پس ترجمهای و تاخوردگی قرار میگیرند.

شبکه آندوپلاسمی صاف (SER) فاقد ریبوزوم است، اما
 شامل آنزیمهایی برای متابولیسم لیپید و گلیکوژن،
 واکنشهای سمزدایی و ذخیره موقت +Ca²⁺ است.

دستگاه گلژی

- دستگاه گلژی اندامکی پویا و متشکل از مخازن غشایی است که در آن پروتئینهای ساخته شده در RER بیشتر پردازش و برای ترشح یا سایر مقاصد بستهبندی می شوند.
- پروتئینهای وزیکولهای انتقالی به سطح سیس یا دریافتکننده گلژی وارد میشوند، با ایجاد تغییرات آنزیمی از مخازن میانی شبکه گلژی عبور میکنند و در سطح ترانس درون وزیکولهای دیگری آزاد میشوند.
- و حرکت وزیکول در میان دستگاه گلژی با پروتئینهای پروششی ویژهای مانند COPI و COPI راهنمایی میشود.
- تغییرات پروتئینی مهم در دستگاه گلژی شامل سولفاته شدن و واکنشهای فراوان گلیکوزیلاسیون است.
- پــروتئینهای تــغییر یـافته، پس از بسـتهبندی در وزیکولهای دارای پروتئینهای پوششی که حرکت را به سمت لیزوزومها، غشای پلاسمایی یا ترشح با اگزوسیتوز هدایت میکنند، از دستگاه گلژی خارج میشوند.

ليزوزومها

- لیزوزومهای اولیه از دستگاه گلژی به وجود میآیند که حاوی هیدرولازهای اسیدی غیرفعال ویژهای برای تجزیه ماکرومولکولهای متنوع سلولی هستند.
- لیزوزومهای ثانویه هتروژن تر هستند و به وزیکولهای اندوسیتوزی ملحق شدهاند که حاوی موادی هستند که باید توسط آنزیمهای هیدرولیزکننده هضم شوند.
- در طـول اتـوفاژی، لیـزوزومها، مـواد بـیاسـتفاده یـا اندامکهای غیرعملکردی را پس از احاطه توسط غشا و اتصال به لیزوزوم هضم میکنند.
- محصولات هضم لیزوزمهای ثانویه برای استفاده مجدد به سیتوپلاسم رها میشوند. وزیکولهای متراکم نهایی حاوی مولکولهای غیرقابل هضم، اجسام باقیمانده

نامیده می شوند.

يروتئازومها

• بروتئازومهاکی مپلکسهای کیوچک پروتئینی سیتوپلاسمی هستند که پروتئینهای دست نخورده را پس از این که پلیپپتید یوبی کوئیتین به آنها می چسبد، تجزیه میکنند.

ميتوكندريها

- میتوکندریها، محلهای اصلی سنتز ATP هستند و در سلولها یا مناطق سیتوپلاسمی که مقادیر زیادی انرژی مصرف میکنند، فراوان میباشند.
- میتوکندریها اندامکهای طویلی هستند و با تقسیم غیرجنسی میتوکندریهای موجود ایجاد می شوند.
- میتوکندریها دو غشا دارند: یک غشای خارجی متخلخل که فضای بین غشایی را احاطه میکند و غشایی داخلی با چینهای بسیار (کریستاها) که یک ماتریکس ژل مانند را احاطه میکند.
- ماتریکس میتوکندری حاوی آنزیمهایی برای بتااکسیداسیون اسیدهای چرب و چرخه اسید سیتریک (کربس) است.
- غشای داخلی حاوی دسته هایی از آنزیم های سیستم
 انتقال الکترون و سنتز ATP است.
- میتوکندری سلولهای تحت فشار ممکن است از غشاء داخلی سیتوکروم c آزاد کنند، که باعث آغاز یک سری از وقایع منظم شروعکننده مرگ سلولی (آپوپتوز) میشود.

يروكسي زومها

پروکسیزومها، اندامکهای کوچک کروی حاوی آنزیمهایی برای واکنشهای متابولیکی مختلف، به ویژه اکسیداسیون، سمزدایی میباشند و همچنین حاوی آنزیم کاتالاز بوده که H2O2 حاصل از واکنشهای یروکسیزومها را تجزیه میکند.

اسكلت سلولي

• اسکات ساولی حاوی ۳ نـوع پـلیمر است: ۱) مــــیکروتوبولهای دارای قــــطر ۲۵nm،

- ۲) فیلامنتهای اکتین یا میکروفیلامنتها ($-\Delta$ - Δ) و ($-\Delta$ - Δ) فیلامنتهای حد واسط ($-\Delta$ - Δ)
- میکروتوبولها ساختارهای نیمه مستحکم لولهای دارای دیوارههای متشکل از هترودیمرهای توبولین پلیمریزه شده هستند. ساختار آنها، بسیار پویا است و توبولین به صورت پایدار به آنها اضافه و از آنها برداشته میشود.
- میکروتوبولها در حفظ شکل سلول و به عنوان مسیرهای انتقالی وزیکولها و اندامکها توسط پروتئینهای حرکتی - کینزین و داینئین مهمند.
- میکروفیلامنتها، رشتههای کوتاه انعطافپذیر و دینامیک از زیرواحدهای اکتین هستند که تغییرات طولی و برهمکنش آنها با پروتئینهای متصل، چسبندگی سیتوپلاسمی و حرکت را تنظیم میکند.
- میوزینها پروتئینهای حرکتی هستند که به فیلامنتهای اکتین متصل می شوند و در طول آنها حرکت، وزیکولها را حمل یا حرکت سیتوپلاسمی ایجاد میکنند.
- حرکتهای سیتوپلاسمی حاصل از رشتههای اکتین و میوزین، در اندوسیتوز، شکاف سلولی پس از میتوز و حرکت سلول روی سوبستراها مهم هستند.
- فیلامنتهای حد واسط پایدارترین اجزاء اسکلت سلولها سلولیاند که پایداری مکانیکی زیادی به سلولها می بخشند.
- فیلامنتهای حد واسط در سلولهای مختلف از زیرواحدهای پروتئینی متفاوتی تشکیل شدهاند و شامل ویسمنتین، لامسینهای هستهای، پروتئینهای نوروفیلامنتی و کراتینها هستند که به ویژه در سلولهای اپیتلیالی مهم هستند.

انكلوزيونها

● انکلوزیونها برخلاف اندامکها از لحاظ متابولیکی فعال نیستند و به طور عمده محلهای ذخیره موادی مانند قطرات لیپیدی، گرانولهای گلیکوژن، گرانولهای رنگدانهای یا اجسام باقیمانده (که لیپوفوشین نیز نامیده میشوند) هستند.

خودآزمایی فصل ۲

۱.درآمادهسازی سلولهای میکروسکوپ الکترونی گذاره، غشای سلولی اغلب به صورت ساختار ۳ لایه با دو بخش تیره موازی در هر سمت و یک لایه میانی

رنگ پریده ظاهر می شود. این ناحیه مرکزی غشاء

که رنگ کمتری گرفته است کدام یک از گزینههای زیر عمل آن را شرح می دهد؟

a. ایجاد سد برای مولکولهای محلول در آب

b. اتصال توسط گیرندههای سلولی به لیگاندهای ویژه

c. كاتاليز كننده فعاليتهاي همراه غشا

d. انتقال يونها

e. اتصال به اسکلت سلولی

چاپرونها پروتئینهای سیتوپلاسمی هستند که در کدام
 یک از اندامکهای زیر یافت میشود؟

a. ليزوزومها

b. كمپلكس گلژى

· c شبکه اندویلاسمیک خشن

d. شبكه اندوپلاسميك صاف

e. میتوکندری

۳. کدام یک از گزینههای زیر بهترین تعریف از واژه اگزوسیتوز است؟

a. تخلیه یونها یا مولکولهای کوچک از یک سلول توسط پمپ پروتئینی در غشا سلول

b. برداشت مواد در یک ناحیه از سطح سلول و تخلیه آن در سمت مقابل سلول

c. فرایندی که توسط آن پروتئینها از یک بخش سیتویلاسمی به بخش دیگر میروند.

ص. d. تخلیه پروتئینهای وزیکولهای سیتوپلاسمی از یک سلول به دنبال اتصال وزیکولها با غشای سیتوپلاسمی

e. انتشار مولکولهای محلول در چربی از یک سلول از طریق غشای سلولی

۴. رنگپذیری ضعیف سیتوپلاسم، اغلب به خاطر محتویات
لیپیدی آن است که توسط مواد حلال ارگانیک که
در مـراحـل شفافسازی آمادشهای بافتی استفاده
میشود برداشته میشود. T مشابه آن اغلب در

نواحی سیتوپلاسمی غنی از کدام گزینههای زیر رخ میدهد.

a. پلی ریبوزومهای آزاد

b. میتوکندریها

c. ليزوزمها

d´. شبكه آندوپلاسميک صاف

e. شبکه اندویلاسمیک خشن

۵ قطبیت میکروتوبولها در تعیین کدام یک از گزینههای زیر مهم است؟

a. قدرت وینبلاستین متصل به میکروتوبولها

b. سـرعت انــتقال در طـول مــیکروتوبولها تـوسط موتورهای میوزین

c 🗠 د ناپایداری دینامیک میکروتوبولها

d. اتصال میکروتوبولها در فیلامنتهای بینابینی

e مسیر انتقالی وزیکولی در طول میکروتوبولها.

۶ کدام یک از پروتئینهای زیر دارای یک پپتید سیگنال است که به یک ذره شناسایی کننده سیگنال در طی مسیر ترجمه خود متصل میشود؟

a. یک انزیم از زنجیره تنفسی

b. لامين ها

یروتئینها در گرانولهای ترشحی \sim

F-actin .d

e. پروتئینها در زیرواحد ریبوزومی بزرگ

 ۷. وزیکولهای دستگاه گلژی برای اینکه بخشی از دیگر ارگانها شود اغلب دارای کدام یک از گزینههای زیر بر روی غشاهایشان هستند؟

a. پروتئینهای کانال

b. كلاترين

COPII .c

d. اکتین

GTP.e

۸. در حدود ۲ سال قبل، یک کارگر ساختمانی ۳۹ ساله تعادل خود را از دست می دهد. همسرش شرح می دهد که در حدود ۱ سال است که افسرده و بی احساس است. تستهای آزمایشگاهی نرمال هستند. MRI و CT آتروفی دمی و جسم مخطط را همراه با بطنهای boxcar ازمون دمی و جسم مخطط را همراه با بطنهای ۱۲۴ از نشان می دهد. آزمون mini-mental status او ۲۴ از

۳۰ است. تست عصب کرانیال او دیستروفی را نشان میدهد. واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) باند نرمالی با ۲۰ تکرار CAG ۴۹ و دیگری با تکرار ۴۹ کیار نشان میدهد. نقص بیوانرژیک با ژن غیرطبیعی در این بیماری همراه میشود. کدام یک از مکانیسمهای زیر که برای شیب الکتروشیمیایی میتوکندری بکار میرود ممکن است در این بیماری تغییر کرده باشد؟

- a. عمل ATP سنتاز
- b انتقال الکترونها از NADH به O₂ در فضای بین غشایی
- ه. پمپ پروتئینها به درون ماتریکس میتوکندری توسط فعالیت زنجیره تنفسی
 - d. فعالیت پروتئین در غشای درونی
- e. انتقال ATP به خارج از بخش ماتریکس توسط یک ناقل ویژه
- ۹. یک مرد ۵۶ ساله به خاطر سابقه فامیلی بیماری قلبی داروی آترواستاتین مصرف میکند. این دارو باعث اندوسیتوز لیپوپروتئینهای با دانسیته پایین (LDL) از گردش خون میشود. اندوسیتوز LDL در مقایسه با فاگوسیتوز سلولهای باکتری در کدام روش زیر متفاوت است؟

a. استفاده از وزیکولهای محدود به غشا در فرایند برداشت

b. ترکیب شدن با سیستم لیزوزومی

c. وابستگی به اسیدی کردن

d. استفاده از چالههای پوشیده شده با کلاترین

e. استفاده از هیدرولازها

epidermolysis ساله تشخیص ۱۴ ساله تشاور یک پسر ۱۴ ساله تشاور در یک پسر ۱۴ ساله تشاور شده است. پوست او با مالش و خراشیدن شدن سریعاً تاول می زند. تاول ها روی دستها، پاها رخ می دهد و بدون هیچ اسکاری برطرف می شود. آنالیزهای ژنتیکی جهش در ژنهای KRT5 و KRT5 را نشان می دهد. عملکرد اولیه این پروتئینها

a. تولید حرکت

b. ایجاد پایداری مکانیکی

c. انجام nucleation میکروتوبول ها

d. یایداری میکروتوبولها در مقابل جداشدن

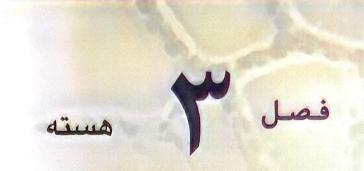
e. انتقال ارگانلها درون سلول

پاسخها

1. a: 7. o: 7. b: 7. b: 6. a: 2 o: 4. o: 4. b: 9. b: 1. d

CURATIVE MEDICINE

Telegram:>>> @khu_medical



97	سلولهای بنیادی و تجدید بافت	۸۵	اجزاء هسته
99	ميوز	٨۵	پوشش هسته
1	ماهگ برنامهریزی شده	hi m	کروماتین کازا تاگرام
1.0	خلاصه نکات کلیدی	۸٩	کروماتین کانال تلگرام edical
1.5	خودآزمایی		چرخه سلولی
		95	ميتوز

هسته ابه عنوان مرکز فرماندهی سلول حاوی دستورالعمل حهت ساخت آنزیمها و سایر پروتئینهای سلول و دارای تجهیزات مولکولی برای همانندسازی DNA، سنتز و پردازش همه انواع RNA میباشد. در طی مرحله اینترفاز، کمپلکسهای پروتئینی ایجاد کننده منافذ که در غشاء هسته قرار دارند سبب انتقال ماكرومولكولها بين هسته و سیتوپلاسم میشوند. مولکولهای RNA بالغ با عبور از کمپلکسهای پروتئینی ایجاد کننده منافذ هستهای، وارد سیتوپلاسم شده و نقش مهمی در سنتز پروتئینها را دارند، در حالی که پروتئینهایی که جهت فعالیت هسته مورد نیاز هستند از سیتوپلاسم به هسته منتقل میشوند. محدود شدن ساخت پروتئینها به سیتوپلاسم، این اطمینان را میدهد که هیچ نوع RNA ای تا قبل از بلوغ کامل درگیر ترجمه نشود.

اجزاء هسته

هسته در اکثر موارد به صورت ساختاری گرد بزرگ یا بیضی در مرکز سلول قرار دارد (شکل ۱-۳) و شامل **پوشش** هستهای، توده DNA و پروتئینهای وابسته به اَن که در مجموع **کروماتین** خوانده میشوند و یک ناحیه ویژه یا بیشتر به نام هستک^۳ است. هسته بزرگترین ساختار سلولی است و در یک بافت خاص طبیعی مشخصات ظاهری و اندازه

هستهها يكسان مى باشد.

يوشش هسته

یوشش هستهای یک سد با نفوذیذیری انتخابی است که بین هسته و اجزاء سیتوپلاسمی قرار میگیرد. تصویر میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که پوشش هسته از دو غشاء هم مرکز تشکیل شده که توسط یک فضای دور هستهای^۵ باریک (۵۰–۳۰ نانومتر) از هم جدا میشوند. این فضا و غشاء بیرونی هسته در امتداد با شبکه آندویلاسمیک خشن (RER) قرار می گیرند (شکل ۲-۳).

شبکه بسیار سازمان یافتهای از پروتئینها به نام لامینای هستهای عدر ارتباط با غشاء داخلی هسته، (شکل ۴-۳ و ۳-۳)، سبب پایداری پوشش هستهای میشود. جزء اصلی این لایه، ردهای از پروتئینهای فیلامنت حد واسط به نام لامینها ۲ است که به پروتئینهای غشایی و همراه با کروماتینهای سلولی که در مرحله تقسیم سلولی نیستند، متصل مىشوند.

غشاء داخلی و خارجی هسته در نواحی به نام

2- Components of nucleus

4- Nuclear envelope

6- Nuclear lamina

^{1 -} Nucleus

^{3.} Nucleolus

⁵⁻ Perinuclear space

⁷⁻ Lamins

انال تلگرام khu_medical@

سکل ۱-۳. هسته های بزرگ در سلول های فعال

سلولهای کبدی دارای هستههای بزرگ و مرکزی هستند. یک یا تعداد بیشتری هستکهای بازوفیلی در داخل هستهها قابل رؤیت است کے مبین پروتئین سازی شدید به وسیله این سلول ها مى باشد. قسمت اعظم كروماتين به صورت روشن يا يوكروماتين بوده و ن<mark>واحی کو چک هتروکروماتین بسیار تیره در سراسر هسته</mark> در مجاور غشاء داخلی هسته منتشر شدهاند. هتروکروماتین سطحی مرزی برای این ارگانل در ست میکند که به راحتی تو سط میکروسکوپ نوری قابل رؤیت است. بیشتر سلولهای تصویر دارای دو هسته هستند که حالتی به نسبت شایع در کبداست. (۵۰۰×;یاراروزانیلین تولوئیدن بلو)

کمپلکسهای منفذ هستهای ۱ به هم متصل میشوند (شکل ۶-۳، ۵-۳ و ۲-۳). به مجموعه پروتئینهای محوری کمپلکس منفذ هستهای، نوکلئوپورینها ۲ می گویند که ساختاری هشت وجهی متقارن در اطراف مجرای مرکزی هستند. اگرچه یونها و اجسام محلول کوچک به روش انتشار ساده از طریق این کانالها عبور میکنند ولی کمپلکس منفذ هستهای سبب تنظیم حرکت ماکرومولکولها بین هسته و

سیتوپلاسم می شوند، که تعداد آنها در یک سلول در حال رشد بین ۴۰۰۰–۳۰۰۰ است که هر کدام سبب عبور بیش از ۱۰۰۰ ماکرومولکول در هر ثانیه می گردند. منافذ به طور انفرادی در یک زمان قادر به انتقال مولکولها در دو جهت هستند. ماکرومولکولهای خارج شونده از هسته شامل زیرواحدهای ریبوزومها و RNAهای درگیر در سنتز پروتئینها می باشند، در حالی که پروتئینهای کروماتینی، پروتئینهای ریبوزومی، فاکتورهای رونویسی و آنزیمها به داخل هسته وارد میشوند. مشابه مکانیسمهایی که برای نقل و انتقال بروتئين ها از عرض غشاء RER وجود دارد، کمیلکسهای پروتئینی مربوط به سیتوپلاسم نیز دارای توالی خروج از هسته هستند و پروتئین های ورودی به هسته، توالی مربوط به هسته را دارند. این توالی ها با اتصال به یروتئینهای ناقل ویژهای (ایمپورتین و اکسپورتین *) که توانایی واکنش متقابل با پروتئین های کمپلکس منفذ هستهای را دارند، قادر به عبور از عرض پوشش هسته خواهند شد. انرژی برای انتقال از GTP توسط آنزیمهای GTPase تأمين مي شوند.

كروماتين

کروماتین^۵ شامل DNA و همه پروتئینهای همراه درگیر در سازماندهی و عملکرد DNA می باشد. در انسان، در هر سلول (به جز اسپرم و تخمک)، کروماتین بین ۴۶ کروموزوم (۲۳ جفت) تقسیم می شود. بعد از همانندسازی DNA ولی قبل از تقسیم سلولی، هـر کـروموزوم حـاوی دو کـروماتین یکسان به نام کروماتید می باشد که توسط کمپلکسهای پروتئینی اتصالی کنار همدیگر نگه داشته می شوند. DNA سلول انسانی دارای دو متر طول و حاوی ۳/۲ بیلیون جفت باز میباشد، بنابراین باید شدیداً بستهبندی شود تا در داخل هسته قرار گیرد. این بستهبندی توسط پـروتئینهای بـازی کوچک همراه DNA به نام هیستون ها انجام میگیرد. واحد ساختمانی DNA و هیستونها، نوکلئوزوم ^۶ دارای محوری از هشت هیستون کوچک (۲ کپی از هر هیستون H2A، H3 ،H2B و H4) است که توسط یک DNA حاوی ۱۶۶

^{1 -} Nuclear pore complexes

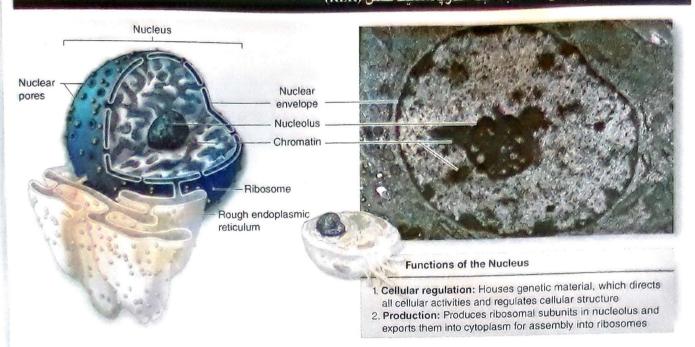
²⁻ Nucleoporins

⁴⁻ Exportins

⁶⁻ Nucleosome

³⁻ Importins 5- Chromatin

شكل ٣-٢. ارتباط بوشش هسته باشبكه اندو بالاسميك خشن (RER)



تصویر سه بعدی از هسته یک سلول با هستکی بزرگ و توزیع منافذ هسته ای در پوشش هسته است. غشاء خارجی پوشش

هستهای در امتداد شبکه آندوپلاسمیک خشن قرار دارد. (TEM;×۲۰۰,۰۰۰)

جفت باز، پوشیده شدهاند. هر نوکلئوزوم دارای یک هیستون متصل کننده بزرگتر (H1) است که سبب ارتباط DNA پوشش دهنده نوکلئوزوم با سطح هر محور می شود (شکل -7).

در تـصاویر EM، نـوکلئوزومهای روی DNA شـبیه دانههای تسبیح میباشند که توسط DNA متصل کننده به هم چسبیدهاند. نـوکلئوزومها از نـظر سـاختاری پـویا، قـابل اصلاح و بازآرایی از هیستونها میباشند که بـا بـازشدن بـه فاکتورهای رونویسی و آنزیمها اجازه موقت نسخهبرداری از ژنها را میدهند.

DNA متصل به نوکلئوزومها جهت تراکم بیشتر در داخــل هســته و تـنظیم عـمومی فـعالیت ژن تـحت چـینخوردگیهای اضـافی قـرار میگیرد. رشتههای ۱۰ نانومتری از نـوکلئوزومها و DNA تـحت چـینخوردگی، رشتههایی مارپیچی به قطر ۳۰ نانومتر ایجاد میکنند (شکل ۸-۳). ساختار کروماتینی بیش از ۳۰ نانومتری بسیار کم شناخته شده است. اما ایـن ساختار حلقههای بـزرگ چند کیلوبازی بینظیری از DNA پیچخورده را تشکیل میدهد که بعضی از آنها ساختار ثابتی ندارد که نشان دهنده فعالیت

ژنی میباشد و در همه جای DNA سلسله مراتب فشردگی انجام نمی شود.

بسیاری از چنین حلقههایی به یک داربست مرکزی حاوی پروتئینهای مختلف مثل کاندنسینها السته می شوند تا متراکمسازی کروماتین بیشتر شود. بستهبندی بیشتر در طی مرحله اول تقسیم سلولی باعث دیده شدن کروموزومها به صورت ساختار مجزا در میکروسکوپ نوری می شود (شکل ۸-۳).

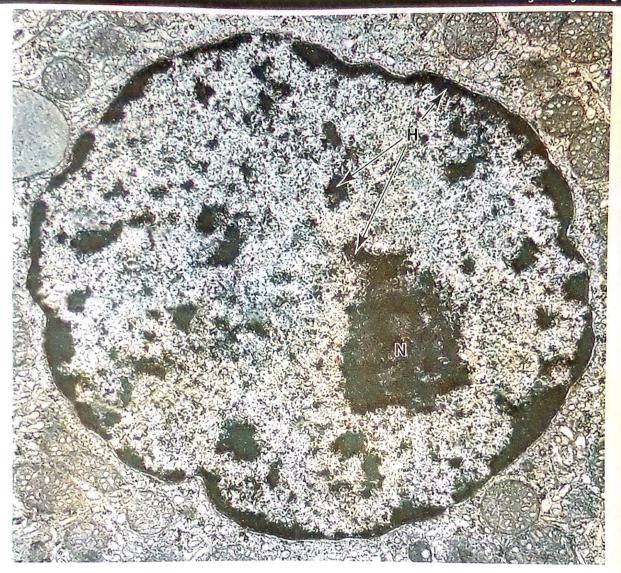
از نظر میکروسکوپی در هسته سلولهایی که تقسیم نمی شوند، دو شکل از کروماتین قابل تشخیص است (شکل ۳-۳) یوکروماتین آ با میکروسکوپ الکترونی به صورت نواحی ذرات منتشر ظریف و با میکروسکوپ نوری به صورت نواحی بازوفیلی کمرنگ دیده می شوند. هتروکروماتین (ریشه یونانی heteros به معنی رنگ) که به صورت ذرات زبر و الکترون متراکم با میکروسکوپ که به صورت ذرات زبر و الکترون متراکم با میکروسکوپ الکترونی و به صورت تودههای شدیداً بازوفیلی با میکروسکوپ میکروسکوپ نوری دیده می شوند. DNA در ساختار بسیار

¹⁻ Condensins 2- Euchromatin

³⁻ Heterochromatin

کانال تلگرام khu medical@

شکل ۳–۳. فراساختار مسته



در تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) یـوکروماتین و هتروکروماتین هسته به صورت نواحی با تراکم الکترونی متفاوت نشان داده شده است. یک هسته فعال، به طور معمول دارای انتشار گستردهای از یوکروماتین روشن و نواحی تیره هتروکروماتین (H) بیشتر در بخشهای محیطی هسته و در مجاورت با لامینای

هسته ای می باشد. قسمت اعظم هسته دارای کروماتین به صورت نواحی با تراکم الکترونی در محدوده هستک (N) که محل تشکیل RNA ریبوزومی و زیرواحدهای ریبوزومی است، می باشد. (N)

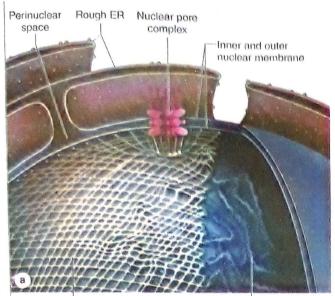
توالیهای DNA تکراری و دارای ذخیره ژنی اندک میباشد که شامل نواحی کروموزومی بزرگی به نام سانترومرها و تلومرها میشود. این نواحی اغلب در وسط یا در انتهاهای کروموزومها به ترتیب قرار دارند. هتروکروماتین انتخابی شامل سایر نواحی از DNA میباشد که بسته به نوع سلول تمایز یافته، نسخهبرداری از ژنهای آن نواحی به وسیله مکانیسمهای اپیژنتیک غیرفعال شده است. این نواحی به

باز یوکروماتین غنی از ژن میباشد هر چند که همه ژنها در هـمه سلولها نسخهبرداری نمیشوند. هـتروکروماتینها همیشه بیشتر از یوکروماتین متراکم میشوند که نشان دهنده فعالیت نسخهبرداری کم یا عدم آن است. هـتروکروماتینها حداقل شامل دو نوع از مواد ژنتیکی به نام هـتروکروماتین ساختمانی (اجباری) و انتخابی میباشند. هـتروکروماتین اساسی در همه انواع سلولها مشابه میباشد و عمدتاً حاوی

شکل ۲-۳. پوشش هسته ای، لامینای هسته ای و کمپلکس منافذ هسته ای







السطح نوکلئوپلاسمیک) نمایانگر بخشهایی از شبکه لامینای (سطح نوکلئوپلاسمیک) نمایانگر بخشهایی از شبکه لامینای هستهای (NPC) و تعداد زیادی کمپلکس منافذ هستهای (NPC) است که داخل آنها فرور فتهاند. نمونه از اووسیت در حال رشد دوزیستان است که سلولهای بزرگ با هسته واضح که به راحتی قابلیت جداسازی و مطالعه فراساختاری پوشش هستهای را فراهم میکنند.(۲۰۰۰۰۰×)

شکل ۵-۳. منافذ هسته



(a) تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از پوشش هسته ای که در بین هسته (N) و سیتوپلاسم (C) قرار دارد نمایانگر ساختار دو لایه ای بودن آن است. (b) برش مماس از پوشش



هسته ای کمپلکس منافذ هسته ای را به صورت نواحی با تراکم زیاد الکترونی (فلشها) و تکه های هنرو کروماتین محیطی را در زیر منافذ نشان می دهد. (۸۰۰۰۸×)

شکل ۴-۳. برش انجمادی پوشش هستهای با نمایش منافذ هستهای



تصویر الکترونی از یک برش انجمادی سلول نمایانگر دو لایه بودن پوشش هسته ای و منافذ سلولی می باشد. سطح شکسته شامل بخشی جزئی بین دو غشیاء پوشش هسته ای (چپ) و قسمت عمده

آن داخل پوشش هسته ای را نشان می دهد که کروماتین آن برداشته شده است. اندازه و توزیع منافذ هسته ای به وضوح دیده می شوند.(×۶۰,۰۰۰)

میزان هتروکروماتین به یوکروماتین که با رنگ آمیزی

هسته مشخص مىشود مىتواند نشانگر دقيق ميزان فعاليت

مـتابولیکی و بـیوسنتزی سـلول بـاشد (شکــل ۳-۳) در

سلولهای فعال مثل نورونها، یوکروماتین و در سلولهایی

که فعالیت سنتتیک کمتری دارند مثل لنفوسیتهای در

کروماتین گوناگون ، به نام کروموزوم جنسی یا باربادی ا

کاربرد در پزشکی

مطالعه شاخص بار بادی پاکروماتین جنسی در بیمارانی مثل هرمافرودیتیسم و هرمافرودیتیسم کاذب که اندامهای تناسلی خارجی ماهیت جنسی آنها رامشخص نمیکند، روش میگروسکوپی جهت تعیین هویت جنسی میباشد. هم چنین با مطالعه کروموزومهای جنسی می توان به سایر ناهنجاریهای کروموزومهای جنسی پی برد، مثل وجود کروموزومهای XXX (سندرم کلاین فلتر) که با اختلالات بیضه، آزواسپرمی (فقدان اسیرماتوزوئید) همراه است.

واسپرمی (فقدان که کوچک و متراکم در یکی از دو کروموزوم بزرگ X زن (نه مرد) یافت می شود. سلولهای مذکر دارای یک کروموزوم X و یک کروموزوم X هستند که شبیه سایر کروموزومها، کروموزوم X یوکروماتین باقی می ماند.

گردش، هتروکروماتین غالب میباشد.

اگـرچـه در مـجاورت لامـیناهای هسـتهای بیشتر

طور موقتی می توانند برای نسخهبرداری و یا فقط جهت بازبودن از حالت فشردگی خارج شوند.

هتروکروماتین وجود دارد، اما سازمان دهی ویژهای برای کروماتین به طور طبیعی دیده نمی شود. با مطالعات هیبریداسیون درجا که بر روی هستههای فیبروبلاست انسانی کشت داده شد با استفاده از پروبهای فلوئورسنت نشان دار، برای توالی های هر کروموزوم صورت گرفت، مشخص شد که این ساختارها در محدوده کروموزومی مجزایی در داخل کروماتین منتشر شدهاند (شکل ۹-۳). همچنین مطالعات بعدی نشان داد که نواحی کروموزومی با فهرچنین مطالعات بعدی نشان داد که نواحی کروموزومی با ژنهای کمتر به صورت یک لایه در زیر پوشش هستهای و نواحی با ژنهای فعال، بیشتر در عمق هسته قرار گرفتهاند.

کروموزومهای جنسی X و Y شامل ژنهایی هستند که در مسیر تکامل، ماهیت مذکر یا مؤنث بودن جنین را تعیین میکنند. علاوه بر یک جفت کروموزوم جنسی، سلولها دارای تعدادی جفت کروموزوم اتوزوم هستند که از مادر و پدر گرفته و به نام زوج کروموزومهای هومولوگ نامیده میشوند، زیرا که برخلاف تفاوتهای والدین هر کدام از آنها دارای اشکال ژنی (آللهای) یکسان هستند. سلولهای بیشتر بافتهای بدن (سلولهای سوماتیک) به علت دارا بودن جفت کروموزومها، دیپلوئید تامیده میشوند. فرمول بودن جفت کروموزومها، دیپلوئیدی T است، که T نوع کروموزوم است که در انسان T میباشد. اسپرماتوزوئیدها و اوسیتهای بالغ (سلولهای زایا) هاپلوئید هستند، یعنی از کروموزومهای دیپلوئیدی را دارند زیرا کروموزومهای

کاربرد در پزشکی

کاریوتیپ یک روش مطالعه کروموزومی سلولهای کشت داده شده جنینی و مایع آمنیوتیک، جهت تعیین ناهنجاریهای ژنتیکی قبل از تولد می باشد. کاریوتیپ در بالغین جهت تعیین کروموزوم های حذف و یا اضافه شده به همراه تعیین مکان حذف و یا جابه جاییهای ژنی می باشد. روشهای جدید رنگ آمیزی کروموزومی و تکنیکهای مولکولی مانند فلوئورسنت دورگهسازی در جا (FISH) جهت تشخیصهای ژنتیکی به کار می رود.

مطالعه میکروسکوپی کروموزومها، بر روی سلولهای کشت داده شده در مرحله متافاز میتوز که به وسیله کلشی سین یا سایر ترکیباتی که باعث تخریب میکروتوبولها و توقف چرخه سلولی میشوند، صورت میگیرد. بعد از فرآیند آماده سازی و رنگ آمیزی سلولها، به وسیله میکروسکوپ از کروموزومهای فشرده عکس گرفته و با قراردادن کروموزومهای همشکل در کنار هم، کاریوتیپ به دست می آید و نوارهای کروموزومی رنگی مورد بررسی قرار می گیرند (شکل ۲۰۱۰).

هستک

در بیشتر موارد هستک ساختمان کروی و به شدت بازوفیل در هسته سلول های فعال است (شکل ۱-۳ و ۳-۳). ساختار بازوفیلی هستک ناشی از هتروکروماتین نمیباشد، بلکه به علت تراكم بالاي RNA ريبوزومي (rRNA) در حال نسخهبرداری، پردازش و تشکیل زیرواحدهای ریبوزومی است. در سلولهای که درگیر سنتز و یا ترشح پروتئینها هستند نیاز به ریبوزومهای بیشتری است لذا نواحی کروموزومی درگیر در سازمان دهی rRNA، یک یا تعداد بیشتری هستک تشکیل میدهند. در مطالعه فراساختاری، هستک فعال دارای نواحی دانه دار و رشتهای با ماهیت رنگ پذیری متفاوت می باشد که ناشی از مراحل مختلف بلوغ rRNA مـیباشد (شکــل ۲۱-۳). پـردازش مـولکولهای rRNA در هستک صورت میگیرد و همراه با پروتئینهای ریبوزومی است که از طریق کمپلکس منافذ هستهای از سیتوپلاسم وارد هسته شدهاند. سپس زیرواحدهای بزرگ و کوچک تازه ساخته شده ریبوزومی از طریق منافذ هستهای به سیتوپلاسم منتقل می شوند.

^{1 -} Homologous

^{1 -} Liomotoßon

³⁻ Haploid

²⁻ Diploid4- Karyotype

در بافت هایی که دارای سلول های بایدار هستند و با دارای جمعیت سلولی با سرعت تکثیر بالا می باشند، ممکن است سلولي يافت شودكه به صورت غيرهماهنگ و سريع تكثير نماید این تکثیر غیرطبیعی باعث صدمه به DNA مای يرو توانكوژن و عدم حذف سلول مي شوند. رشدنــ بالاستيكي مي تواند خوش خيم (با سرعت رشد كم و بدون حمله به ارگانهای مجاور) و یا بدخیم (با سرعت رشد زیاد و قابلت هجوم به سایر ارگانها) باشد. سرطان کی اصطلاح شایع جهت همه انواع تومورهای بدخیم است.

کاربرد در پزشکی

جهش در ژنهای کدکننده لامین A سب ایجاد نوعی اختلال به نام پی**رکودکی** آمی شود که سب کهولت زودرس است. در این بیماری و سایر اختلالات لامینها، پوشش هستهای غیرطبیعی است اما اینکه چطور این موارد با هم در ارتباط هستند ناشناخته است. اختلالات لاميناها در تعدادي از بافتها اثرات قوي تري برجامي گذارد، هر جند که همه لاميناها در سلول هاي بدن درگير

چرخه سلولی

قبل از تمایز، بیشتر سلولها دارای چرخههای تکراری ساخت ماکرومولکولهای مؤثر در رشد و تقسیم (میتوز) هستند. توالی منظم این وقایع که منجر به تولید سلولهای جدید می شود. چرخه سلولی نام دارد. شناخت کامل هر مرحله از چرخه سلولی و مراحل ساخت ماکرومولکولها مثل همانندسازی DNA سبب درک علت بسیاری از انواع سرطانها میشود که در آن تکثیر سلولی بدون هیچ کنترلی صورت گرفته است.

چرخه سلولی شامل چهار فاز مشخص است: **میتو**ز^۵، مرحله G1 (فاصله زمانی بین میتوز و همانندسازی DNA)، مرحله S (زمان ساخت DNA) و مرحله G2 (مرحله بین همانندسازی DNA و میتوز بعدی). زمان تقریبی این فازها در سلولهای انسانی که تقسیم سریعی دارند در شکل ۱۲-۳ امده است. G1 طولانی ترین و متغیر ترین مرحله چرخه

سلولی است که در آن RNA و پروتئینهای که پیشرفت چرخه سلولی را کنترل میکنند، ساخته می شود. همچنین در حجم سلول که در طی میتوز نصف شده بود به اندازه G_1 قبلی برمی گردد. مشخصه مرحله که همانندسازی DNA ساخت هیستونها و شروع دو تاشدن سانتروزومها میباشد. در مرحله کوتاه G₂ پروتئینهای مورد نیاز میتوز تجمع می یابند. اگر سلول های حاصل از میتوز اختصاصی و تمایزیافته شوند، فعالیتهای چرخه سلولی ممکن است به طور موقت یا دائمی متوقف شود که در این صورت چرخه سلولی وارد مرحله 🙃 شده است. بعضی از سلولهای تمایزیافته مثل سلولهای کبدی در شرایط معین، چرخه سلولی خود را از سر می گیرند در حالی که تعدادی از سلول ها مثل عضلات و سلول های عصبی تمایز نهایی یافتهاند.

چرخه سلولی را در سلولهایی که در مرحله Go هستند مى توان به وسيله سيگنال پروتئيني از محيط خارج سلول كه میتوژنها و نمود که با میتوژنها و نمود که با میتوژنها و نمود که با اتصال به رسپتورهای سطح سلول باعث پیشبرد آبشاری فعالیت کینازها در سلول و از سرگیری چرخه سلولی آنها میشوند. سلول ها در مرز بین S/G₁ وارد مرحله کنترلی می شوند تا آنکه مواد مغذی کافی و آنزیمهای مورد نیاز برای همانندسازی DNA در سلول تجمع یافته و سپس سنتز DNA أغاز مي شود (مرحله S).

همان طور که در شکل ۱۳-۳ نمایش داده شده است ورود یا ادامه هر مرحله از چرخه در مناطق خاصی به نام نقاط کنترل^۸ بررسی و در صورت عدم مشکل، چرخه سلولی ادامه پیدا میکند. کل چرخه سلولی توسط گروهی از پروتئینهای سیتوپلاسمی به نام سیکلین ها^۹ تنظیم میشود. در هر مرحله از چرخه سلولی سیکلینهای مختلفی حضور دارنـد کـه هـر کدام یک تا تعداد بیشتر کینازهای وابسته به سیکلین ۱۰ (CDKs) را فــعال مـــىكنند. CDKs فــعال، سـبب فسفوريلاسيون پروتئينهاي خاص مثل أنزيمها، فاكتورهاي رونویسی برای ژنهای معین و زیرگروههای اسکلت سلولی

3- Progeria

5- Mitosis

7- Growth factors

¹⁻ Neoplastic proliferation

²⁻ Cancer

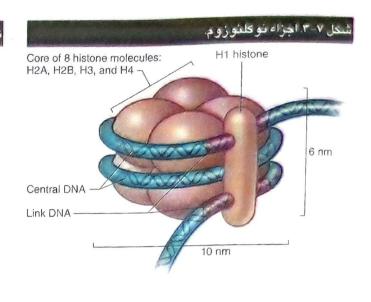
⁴⁻ Cell cycle

⁶⁻ Mitogens

⁹⁻ Cyclins

⁸⁻ Checkpoints

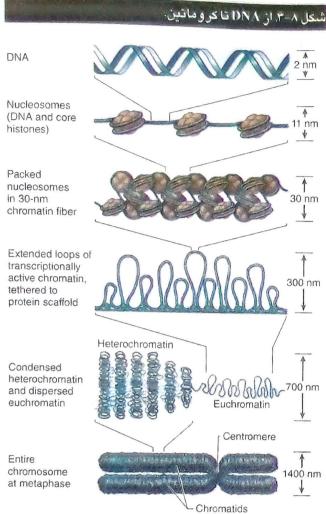
¹⁰⁻ Cyclin-dependent kinases (CDKs)



نوکلئوزوم اولین سازماندهنده DNA دورشته ای آزاد به شکل کروماتین میباشد که دارای یک مرکز هشت ایی از ۴ نوع هیستون است که به صورت دو کپی از H2B، H2A، 8H و H4 میباشد. در اطراف این مرکز، DNA به طول تقریبی ۱۵۰ جفت باز پیچیده شده است. یک عدد هیستون H1 بیرون از زنجیره DNA روی سطح نوکلئوزوم قرار دارد. DNA همراه با نوکلئوزوم رشته طویلی از دانه ها را به وجود می آورد. نوکلئوزوم ساختمانهای بسیار پویایی هستند که با از دستدادن H1 و بازشدن پیچخوردگیهای DNA حداقل یک بار در هر ثانیه امکان بازشدن پیچخوردگیهای DNA حداقل یک بار در هر ثانیه امکان دسترسی به DNA را به سایر پروتئینها مثل فاکتورهای رونویسی و آنزیمها میدهند.

می شوند که متعاقباً چرخه سلولی وارد مرحله بعدی می شود. وقتی که همه فعالیتها به صورت کامل و نهایی انجام شد، سیکلینهای کنترلی چرخه سلولی در هر مرحله سریعاً به وسیله یوبیکوئیتینه شدن توسط پروتئازومها برداشته شده و یک سیکلین جدید سبب پیشبرد مرحله بعدی چرخه سلولی می شود. به عبارت دیگر فعالیتهای گوناگون سلولی با می مراحل میختلف چرخه سلولی هماهنگ شده است. سیکلینهای اصلی، کینازهای وابسته به آنها و پروتئینهای مهم هدف در جدول ۲-۳ خلاصه شده است.

پیشرفت چرخه سلولی توسط موقعیتهای نامناسبی مانند کمبود مواد غذایی (استرس غذایی) وجود شرایط ریزمحیطی نامناسب و یا DNA آسیب دیده، متوقف میشود. DNA هستهای به شدت از لحاظ بررسی ساختاری



چندین طرح فشرده سازی DNA کروماتین در طی مرحله پروفاز میتوز صورت می گیرد. در بالای تصویر مارپیچ دوتایی ۲ ناومتری DNA به میستونها جهت تشکیل رشته های ۱۱ نانومتری به نام نوکلئوزومها که توسط DNA رشته های ۱۱ نانومتری به نام نوکلئوزومها که توسط نوکلئوزومهای روی DNA با یک شیوه ناشناخته، بهم پیوسته و نوکلئوزومهای روی DNA با یک شیوه ناشناخته، بهم پیوسته و رشته های ۳۰ نانومتری فشرده ای می سازند. در هنگام رونویسی حلقه های کاملاً پیچیده DNA از طریق واکنش با پروتئینهای داربست ها پایدار می شوند و در نهایت یک شبکه مرکزی در راستای محور طولی هر کروماتید ایجاد می شود. هتروکروماتین رونویسی نشده و به صورت خیلی فشرده باقی می ماند. در رونویسی نشده و به صورت خیلی فشرده باقی می ماند. در کروموزوم متافازی با حداکثر پیچخوردگی اکتهای تصویر یک کروموزوم متافازی با حداکثر پیچخوردگی DNA را نشان می دهد. هر کروموزوم دارای دو کروماتید است

کاربرد در پزشکی

بسیاری از فاکتورهای رشد میتوژنیک به صورت تجاری از میکروارگانیسمها یا سلولهای با DNA نو ترکیب جهت استفاده های پزشکی ساخته می شوند. یک نمونه آن، آنالوگی به نام فا کتور محرکه رشد کولونی های گرانولوسیت ها (G-CSF) مى باشدكه سبب تحريك توليد نو تروفيل ها در بيماران بيا سازگاری ایمنی و با اریتروپویتین که محرک تولید سلولهای قرمز خون در بیماران مبتلابه آنمی می باشد.



کنترل می شود و وجود DNA آسیب دیده سبب توقف چرخه S سلولی نه فقط در مرحله کنترل G_1 بلکه در طی مرحله هم می گردد و نقاط کنترلی دیگری نیز در مرحله G₂ وجود دارد (شکل ۱۳-۳).

توقف در مرحله G₁ اجازه ترمیم DNA را قبل از ورود به مرحله S می دهد و در نتیجه DNA آسیب دیده سبب تولید ژنهای معیوب در طی همانندسازی نمی شود. اگر مشكل موجود در حين توقف چرخه برطرف نشود پروتئينها یا ژنهای سرکوب کننده تومور^۲ فعال شده و فعالیت سلولی را در جهت آیویتوز هدایت می کنند.

کاربرد در پزشکی

بسیاری از ژنها به نام **پروتوانکوژنها ۱**، پروتئینهایی راکد می کنند که سبب کنترل تکثیر و تمایز سلول ها می شوند. تغییر در ساختار یا بیان این ژنها سبب تبدیل آنها به انکوژنها شده که با رشد غیرقابل کنترل سلول ها همراه و به طور بالقوه باعث ایجاد سرطانها می گردند. تغییر پروتوانکوژنها به انکوژنها با ایجاد چندین تومور و سرطانهای خون مرتبط بوده است. پروتوانکوژنها بیشتر همه پروتئین های دخیل در فعالیت میتوزی را کد مینمایند، از جمله فاکتورهای رشد ویژه،گیرندههای فاکتورهای رشد، کینازهای گونا گون و پروتئین های راکه در انتقال بيامهاي داخل سلولي فاكتورهاي رشد مؤثرند.

با تكنيك دورگ مسازى درجا فلو ئورسان (FISH) مى توان بااستفاده از پروبهای نشاندار، توالی خاصی را در کروموزومهای مختلف شناسایی نمود. تصویر میکروسکوپ همكانون از هسته فيبروبالاست كشت داده شده انسان با سيستم سِه رنگ RGB (قرمز مسبز آبی)، ۲۴ رنگ متفاوت نشان میدهد که بیانگر ۲۴ کروموزوم نشاندار به صورت (۲۲,XY)-۱) میباشد (a). در تصویر (b) محدوده هر کروموزوم به وسیله یک رنگ کاذب توسط نرم افزار مخصوص مشخص گردیده است.

²⁻ Tumor suppressor genes

¹⁻ G₁ restriction point

³⁻ Proto-oncogenes

^{4.} Oncogenes

شکل ۱۰-۳. کاریوتیپ انسان.

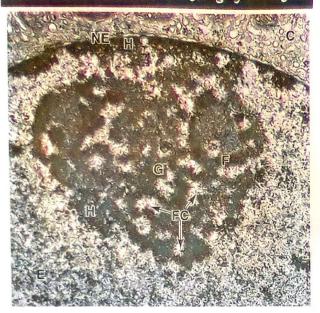


مطالعه با میکروسکوپ نوری کروموزومها از لحاظ بررسی تعداد و شکل ظاهری آنها در موجودات کاریوتیپ نام دارد. آمیدادهسازی از طریق رنگ آمییزی و عکسبرداری از کروموزومهای سلولهای کشت داده شده و متوقف شده با کلشی سین در طی میتوز زمانی که در مرحله کاملاً متراکم هستند، صورت می گیرد. تصاویر مربوط به کروموزومهای یکسان به صورت زوج زوج کنار هم مرتب می شوند. با استفاده از رنگهای معین هر کدام از کروموزومها که دارای الگوی خاص نواری، مختص خود می باشند که با تعیین این الگو، ارتباط کروموزوم و مختص خود می باشند که با تعیین این الگو، ارتباط کروموزوم و استفاده از پروبهای فلوئورسنت (FISH) دامنه کاریوتیپ نشان داده شده است. ۲۲ جفت کروموزوم اتوزوم و همین طور یک کروموزوم کروموزوم که بین آنها از نظر شکل ظاهری، سایز و محل سانترومر اختلافاتی وجود دارد.

کاربرد در پزشکی

رتینوبلاستوما سرطان چشم در کودکان است که یک نوع از آن ارثی یا خانوادگی میباشد. تحقیقات بر روی زمینه ژنتیکی این بیماری منجر به کشف ژن Rb به عنوان ژنکدکننده پروتئین، فعال در مرحله G1 است که سبب توقف پیشرفت چرخه سلولی تارسیدن فاکتور رشد میتوژنیک میشود. با اتصال فاکتور رشد، کبناز فعال شده منجر به فسفوریلاسیون Rb و آزادشدن فاکتور رونویسی E2F میشود. این فاکتور سبب فعال سازی ژنهای مورد نیاز برای همانندسازی DNA میشود.

شکل ۱۱–۳. نوحی داخل هستک.



تصویر میکروسکوپ الکترونی TEM بیانگر نواحی مختلف در داخل یک هستک میباشد. مراکز رشته ای کوچک با رنگ روشن (FC) شامل توالی های از DNA جهت ژنهای RRNAبه (سازمان دهنده هستک) میباشد. ناحیه رونویسی rRNAبه صورت ماده رشته ای تیره تر (F) در اطراف مراکز رشته ای قرار دارد. قسمت اعظم هستک شامل ماده دانه دار (G) است که از زیرواحدهای کوچک و بزرگ ریبوزوم که به و سیله rRNAو پروتئین های ریبوزومی که در سیتوپلاسم ساخته شده اند تشکیل شده است. مقادیر مختلفی از هتروکروماتین (H) نزدیک به هستک در میان یوکروماتین (E) و مجاور پوشش هسته ای (NE) که سبب جداسازی کروماتین از سیتوپلاسم (C) میشود و جود دارد. (C)

آسیب به DNA همیشه منجر به شناسایی و اصلاح (یا حذف) DNA نمی شود بلکه ممکن است سبب تغییرات (جهشها) DNA گردد. اگر جهشها در ژنهای مهمی که فعالیتهای چرخه سلولی را انجام میدهند مثل ژنهای اختصاصی فاکتورهای رشد با رسپتورهای آنها و کینازها، صورت گیرد، بر روی عملکرد تنظیمی کنترلهای طبیعی چرخه سلولی اثر گذاشته، که این حالت توسط پروتئینهای سرکوب کننده تومور p53 شناسایی میشود. شکست در پیدانمودن چرخههای سلولی معیوب منجر به اضافه شدن پیدانمودن چرخههای سلولی معیوب منجر به اضافه شدن

نقصها و ایجاد تغییرات سلولی که در همه انواع سرطانها دیده میشود، میگردد. در بسیاری از سرطانهای انسان اگر ژن سرکوب کننده تومور p53 خودش دچار جهش شود، باعث کاهش توان حذف سلولها با DNA آسیب دیده میشود و بنابراین تکثیر سلولی با DNA آسیب دیده تسهیل میشود.

ميتوز

تقسیم سلولی یا میتوز (ریشه یونانی Mitos به معنی رشته) تنها مرحله چرخه سلولی است که با میکروسکوپ نوری معمولی قابل مشاهده است. در طی میتوز یک سلول والد تقسیم شده و هر دو سلول دختر یک سری کامل و مشابه از کروموزومهای والد را دریافت میکنند. کروموزومها در مرحله ک همانندسازی نموده و بین سلولهای دختر توزیع میشوند. مرحله رشد طولانی بین دو میتوز، اینترفاز است. وقایع میتوز را میتوان به چهار مرحله تقسیم کرد (شکل ۱۲–۳). میتوز را می توان به چهار مرحله تقسیم کرد (شکل ۱۲–۳). جزئیات هر مرحله میتوز در تصاویر ۱۴–۳ خلاصه شده است. در طبی پروفاز طولانی چندین تغییر به وقوع می رسد:

- هستک ناپدید و کروماتین مضاعف شده، پیچ خورده و
 کروموزومهای ظریفی را تشکیل میدهد که هر
 کروموزوم شامل دو کروماتید خواهری مضاعف شده
 است که در ناحیه سانترومر بهم متصل شدهاند.
- دو سانتروزوم با سانتریولهایشان که تازه همانندسازی کردهاند، از هم جدا و به دو قطب مخالف سلول مهاجرت میکنند.
- در مراحل آخر پروفاز لامیناها و غشاء داخلی هسته فسفریله شده که متعاقب آن لامینای هستهای و کمپلکس منافذ هسته از هم گسیخته و به صورت وزیکولهای غشاءدار سیتوپلاسمی متفرق میشوند.

در طی متافاز 9 بر فشردگی کروموزومها افزوده شده و از طریق کینه توکور به میکرو توبول می چسبند (شکل ۱۵–۳). سلول در این مرحله کروی است و کروموزومها در سطح استوایی آن قرار دارند.

در آنافاز هکروماتیدهای خواهری (که حالا خودشان

کروموزوم نامیده میشوند) از هم جدا شده و به وسیله پروتئینهای حرکتی میکروتوبولها و تغییرات دینامیکی که در طول میکروتوبولها ایجاد میشود به طرف قطبهای مخالف دوکها حرکت میکنند.

در طی مرحله تلوفاز عوقایع زیر به وقوع می پیوندد:

- دو دسته کروموزومی که در قطبهای دوکها وجود دارد شروع به برگشت به حالت قبل از فشردهشدن کرده و کمکم از فشردگی خارج میشوند.
- دوکها دپلیمریزه شده و پوشش هستهای شروع به تشکیل در اطراف هر گروه از کروموزومهای خواهری میکند.
- یک حلقه انقباضی کمربند مانند از فیلامانهای اکتین که در ارتباط با میوزین هستند در ناحیه میشود. در سیتوپلاسم در سطح استوایی سلول ایجاد میشود. در طی سیتوکینز ۷ در آخر تلوفاز انقباض این حلقه سبب عمیق ترشدن و پیشرفت آن می گردد تا آنکه سیتوپلاسم و همه ارگانلهای آن بین دو سلول دختر تقسیم شده و هر سلول دارای یک هسته می شود.

بیشتر بافتها، به دلیل تقسیم سلولی آرام و مرگ سلولی، پیوسته در حال تخریب و بازسازی هستند. بافت عصبی و عضله قلبی مستثنی هستند زیرا که سلولهای تمایز یافته آنها نمی توانند میتوز انجام دهند. همان طور که در فصلهای بعد بحث می شود، ظرفیت میتوز در هر بافت بستگی به سلولهای تمایزیافته و یا سلولهای بنیادی آن دارد که می تواند تعیین کننده میزان بازسازی آن بافت باشد.

میزان بازسازی سلولها در اپی تلیومهای مفروش کننده دستگاه گـوارش، رحـم و پوشاننده پوست سریع است. تشخیص سلولهای در حال میتوز در مقاطع بافتی در اعضاء بالغین به طور معمول مشکل است اما اغلب در بافتهایی که رشد سریع دارند به وسیله کروماتین فشرده، قابل شـناسایی است (شکل ۲۶–۳).

^{1 -} Mitosis

²⁻ Interphase

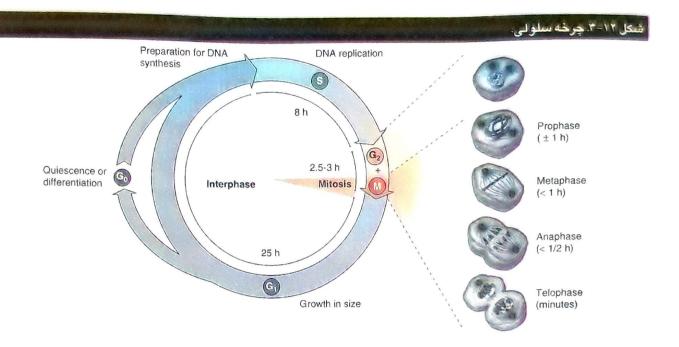
³⁻ Prophase

⁴⁻ Metaphase6- Telophase

Anaphase

⁸⁻ Stem cells

⁷⁻ Cytokinesis



مطالعات میکروسکوپی از طریق اتورادیوگرافی با استفاده از تیمیدین رادیواکتیو از سلولهای در حال میتوز و نسخهبرداری DNA منجر به شناسایی چرخه سلولی و مراحل آن گردید. در سلولهایی که تقسیم سریع دارند مرحله آی یک دوره زمانی است که آنزیمها و نوکلئوتیدهای مورد نیاز برای همانندسازی DNA در سلول مجتمع میگردد، ۶ مرحله همانندسازی DNA و G2 یک دوره زمانی کوتاه جهت آمادگی برای میتوز است. M شامل تمام مراحل میتوز میباشد. در بافتهای انسانی که رشد سریع دارند یک سیکل سلولی بین ۳۲-۲۶ ساعت است. مدت زمان آی به عوامل گوناگونی وابسته بوده و طولانی ترین و متغیر ترین مرحله است. مدت زمانها مرحله ۶ نیز بستگی به اندازه ژنوم دارد و G2 و میتوز با هم به طور طبیعی حداقل ۲۳-۲ ساعت طول میکشد. سلولهای تمایزیافته در بافتهای در حال رشد دارای مرحله آی خیلی طولانی بوده و چنین سلولهایی گفته می شود اغلب در مرحله G0 چرخه سلولی می باشند.

سلولهای بنیادی و تجدید بافت′

بسیاری از بافتها و اعضا دارای جمعیت اندکی از سلولهای تمایزنیافته به نام سلولهای بنیادی هستند که در طول عمر یک فرد برای تجدید سلولهای تمایزیافته بافتی مورد نیاز میباشند. اغلب سلولهای بنیادی بندرت تقسیم شده و تقسیم آنها نیز به صورت غیرقرینه است. یکی از سلولهای دختری به عنوان سلول بنیادی باقی میماند در حالی که دیگری وارد مسیری میشوند که منجر به تمایز میشود دیگری وارد مسیری میشوند که منجر به تمایز میشود (شکل ۱۷–۳). سلولهای بنیادی بیشتر بافتها در مکانهای مخصوص یا آشیانه قرار دارند که دارای شرایط زیستی لازم جهت نگهداری خصوصیت تمایزنیافته، است. آنها اغلب کمیاب هستند و با روشهای معمول بافتشناسی قابل تشخیص نیستند.

بهترین مطالعه سلولهای بنیادی، در بافتهایی با

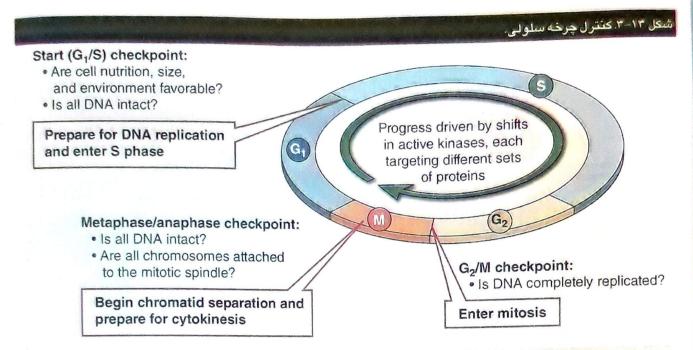
سرعت تکثیر زیاد مثل سلولهای خون، سلولهای پوست و سلولهای سیستم گوارش امکانپذیر است. بیشتر سلولهای میتوزی این نواحی، سلولهای بنیادی نبوده، سلولهای مشتق از سلولهای بنیادی به سرعت تقسیم شده و تمایز می یابند (شکل ۱۷–۳). آنها معمولاً سلولهای پیشساز تیا سلولهای تقویت کننده موقت نامیده میشوند، زیرا همان طور که در طول عبور از آشیانه سلولهای بنیادی به مرحله تمایز یافته افزایش میدهند. میلولهای جدید را برای بافت تمایز یافته افزایش میدهند. سلولهای حاصله از سلولهای پیشساز اغلب اوقات دچار سلولهای میگردند، بدین معنی که چرخه تجدید سلولی تخصص یافته فقط برای دیگر رخ نمیدهد و سلولهای تخصص یافته فقط برای

¹⁻ Stem cells & Tissue renewal

²⁻ Niches

³⁻ Progenitor cells

⁴⁻ Transit amplifying cells



همانندسازی کامل DNA

 • نقطه کنترل در زمان تشکیل دوکهای متافازی جهت اطمینان ان جداسازی همه کروموزومها

پیشرفت کلی یک چرخه توسط پروتئین هایی به نام سیکلین ها و کینازهای وابسته به سیکلین که با فسفریلاسیون سبب فعال نمودن آنزیمها و سایر پروتئین هایی که برای عملکرد اختصاصی هر مرحله لازم است، تنظیم می شود.

هر مرحله از چرخه سلولی دارای یک یا تعداد بیشتری از نقاط کنترل میباشد که بر کیفیت فعالیتهای مخصوص سلول در آن مرحله نظارت دارند. پیشرفت به مرحله بعدی فقط زمانی صورت میگیرد که کلیه فعالیتهای سلول در آن مرحله به درستی کامل شده باشد. سه نقطه کنترلی مهم در اینجا نشان داده شده است که شامل:

- نقطه کنترل محدود کننده یا شروع کننده قبل از آغاز مرحله S
- نقطه کنترل در فاصله بین مرجله G2/M جهت اطمینان از

ی وابسته به سیکلین تـنظیم کـننده چـرخـه سـلولی انسـان و مـهمترین	یکلین های اصلی و کینازها:	
مثالهایی از پروتئینهای هدف	کمپلکس فعال سیکلین – CDK	پروتئینهای مدف مرحله چرخه سلولی یا نقطه کنترل
فسفوریلاسیون پروتئین Rb و رهاشدن E2F فاکتور رونویسی ژنهای مرحلهٔ G ₁ و	ســيكلين D-CDK4 يـــا	ابتدای ۵۱
سيكلين A	D-CDK6	
فعالیت بیشتر رونویسی ژن با واسطه E2F، پروتئین p53و سایر کینازها	E-CDK2 سيكلين	انتهای G ₁ /ورود به S
DNA پلیمراز و سایر پروتئینها برای همانندسازی DNA	A-CDK2 سیکلین	پیشرفت در سراسر مرحله S
فسفاتازهای اختصاصی و سیکلین B	A-CDK1 سيكلين	G2/ورود به M
لامینهای هستهای، هیستون H1 و پروتئینهای وابسته به سانتروزوم و کروماتین	B-CDK1 سیکلین	پیشرفت در سراسر M

زمان کوتاهی وجود دارند.

در بافتهای با جمعیت سلولی ثابت امثل اکثر بافتهای همبند، عضلات صاف و سلولهای پوششی رگهای خونی، سلولهای بنیادی بلافاصله فعال نمی شوند و سلولهای تمایز یافته با تقسیمات آرام و اتفاقی سبب نگهداری تمامیت خود می شوند.

ميوز

میوز یک فرآیند ویژه از دو تقسیم سلولی منحصر به فرد است که فقط در سلولهایی که اسپرم و تخمک را میسازند، انجام می پذیرد. مراحل تمایز دو مدل از سلولهای زایا یا گامتها^۳ به طور کامل در فصول ۲۱ و ۲۲ بحث شده است، اما برای بررسی جنبههای کروموزومی آن و مقایسه با وقایع میتوز در این قسمت مورد بررسی قرار می گیرد (شکل ۱۸ – ۳). شاخص های کلیدی میوز عبارتند از: (۱) در مرحله اولیه کروموزومهای همولوگ از هر زوج (یکی از مادر و یکی ازیدر) طی فرایندی به نام سینایس کنار هم قرار می گیرند، در طی سینایس نوارهای دوتایی شکسته شده و ترمیم DNA صورت میگیرد که در نتیجه آن یک جابجایی دوطرفه DNA به نام کراس اور مهای کروموزومهای مادری و پدری رخ میدهد. کراسینگاور باعث ترکیب ژنی جدید در سلولهای زایا میشود، از این جهت تعداد اندکی از کـروموزومها دقیقاً مثل کـروموزومهای پـدری و مـادری می شوند. (Υ) سلولهای تولید شده، هاپلوئید $^{(4)}$ بوده و فقط یک کروموزوم از هر والد خود را دارند. در حالی که سلولهای سوماتیک بدن دو کروموزوم والد خود را دارا میباشند. اسپرم و تخمک هاپلوئید در هنگام لقاح، یک سلول دیپلوئید جدید (تخم) که می تواند به یک فرد جدید تبدیل شود را می سازند. همان طور که در شکل ۱۸-۳ نشان داده شده است مهم ترین وقایع میوز شامل:

- یک سلول زمانی وارد اولین تقسیم می شود که مرحله S را کامل کرده، همانندسازی DNA صورت گرفته و هر کروموزوم شامل مولکولهای DNA مشابه به نام کروماتیدهای خواهری شده است.
- در پروفاز نسبتاً طولانی اولین تقسیم میوز (پروفاز I)
 کروموزومهای هومولوگ فشرده، جهت تشکیل سیناپس

به سمت یکدیگر حرکت کرده و در راستای محور طولیشان با همدیگر ارتباط فیزیکی برقرار میکنند. چون هر کروموزوم در زوج کروموزومها شامل دو کروماتید است، متخصصان علم ژنتیک به این مجموعه کروموزومی، تتراد میگویند که تأکیدی بر وجود چهار کپی از هر توالی ژنی میباشد. در طی سینایس نوترکیبی یا کراسینگاور که بین چهار کروماتید صورت میگیرد، ژنهای موروثی با هم مخلوط شده و یک گروه جدید و متفاوت از ژنها به وجود آمده و به نسل بعد منتقل میگردد. در انسان، پروفاز I اسپرماتوژنز به طور طبیعی میگردد. در انسان، پروفاز I اسپرماتوژنز به طور طبیعی در این مرحله از میوز درون تخمدان جنین متوقف شده و تا هنگام بلوغ جنسی زن برای ۱۲ سال تا ۵ دهه به همان حال باقی میمانند.

- وقتی که سیناپس و کراسینگاور کامل شد، کروموزومها فشرده تر شده و مراحل متافاز، آنافاز، و تلوفاز را طی کرده و سلول تقسیم می گردد. در طی تقسیم اول میوز، کروموزومهای هومولوگ که جفت شده بودند از هم جدا می گردند، هر یک از کروموزومهای جدا شده از دو کروماتید که در سانترومر به هم متصلند، تشکیل شده است.
- دو سلول جدید به سرعت و بدون مرحله S بینابینی مجدداً تقسیم می شوند. به دنبال دومین تقسیم میوز کروموزوم کروماتیدها از هم جدا و هر کدام به عنوان یک کروموزوم مستقل به قطبهای مخالف می روند. سپس، پوشش هسته ای در اطراف کروموزومهای ها پلوئیدی جدید تشکیل می شود.

به طور خلاصه میوز و میتوز از نظر فشردهشدن و جداسازی کروماتینها شبیه به هم هستند اما در مسیرهای کلیدی با هم اختلاف دارند:

 میتوز یک تقسیم سلولی است که سبب تشکیل دو سلول دیپلوئیدی میشود. میوز شامل دو تقسیم سلولی است که منجر به تشکیل چهار سلول هاپلوئیدی میگردد.

^{1 -} Stable cell population

³⁻ Gametes

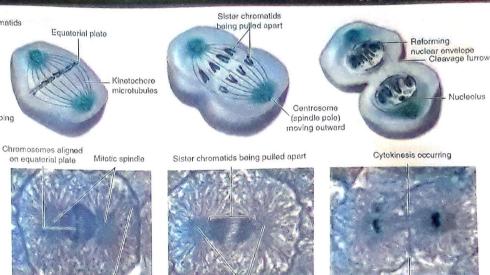
²⁻ Meiosis4- Crossovers

⁵⁻ Haploid

⁶⁻ Tetrads

Astral microtubules

شکل ۱۳-۳. مراحل میتوز



Mitotic spindle
aphase d Telophase

تغییرات کروموزومی که در طول میتوز اتفاق می افتد به راحتی و معمولاً در سلولهای بررگ جنینهای اولیه ماهی بعد از برشگیری قابل مطالعه است مثل سلولهای نشان داده شده در تصویر: (a) در مرحله پروفاز نسبتاً طولانی سانتروزومها به دو قطب مخالف سلولی حرکت کرده، پوشش هسته ای با قطعه قطعه شدن ناپدید شده و کروموزومها، متراکم و قابل رؤیت می شوند. دو کروماتید هر کروموزوم توسط مجموعه پروتئینی کینه توکور در ناحیه سانترومرشان به هم چسبیده اند. (d) در میکروتوبولهای پویای دوک تقسیم که به وسیله سانتروزومها میکروتوبولهای پویای دوک تقسیم که به وسیله سانتروزومها سانتروزومها سانتروزومها سانتروزومها سانتروزومها سانتروزومها سانتروزومها میکروتوبولهای پویای دوک تقسیم که به وسیله سانتروزومها میکنند. دوک

شامل میکرو توبولهای کینه توکور، میکرو توبولهای قطبی که نیزدیک صفحه میانی درهم فرور فته اند و میکرو توبولهای ستارهای (astral) قلاب کننده دوک به غشاء سلولی می باشد. (c) در طول آنافاز، کینه توکورها از هم جدا شده و کروماتیدها (که حالا خودشان کروموزوم نام دارند) توسط میکرو توبولهایشان به سمت هر سانتروزوم کشیده می شوند. (d) در تلوفاز با تنگ شدن قسمت میانی سلول به وسیله انقباض دسته ای اکتین رشته ای در سطح سلول، سلول دو قسمت شده و بعد از آن، کروموزومها متراکم شده، نسخه برداری دوباره آغاز می شود، هسته مجدداً پدیدار می شود و لامینهای هسته و پوشش هسته دوباره تشکیل پدیدار می شود و لامینهای هسته و پوشش هسته دوباره تشکیل

Chromosome (two sister chromatids

surrounding

of both

(pair of

کاربرد در پزشکی

کروموزوم ۲۱ در انسان خیلی کو چک است و این احتمال مطرح است که نقطه کنترل آنافاز/متافاز را صرف نظر کند. عدم است که نقطه کنترل آنافاز/متافاز را صرف نظر کند. عدم جداشدن همولوگ های این کروموزم در اولین تقسیم میوز با شیوع زیاد تر در اووسیت های پیر (یا سلول های پیش ساز اسپرم) صورت می گیرد. گامت بعد از لفاح یک زوج از این کروموزوم را دریافت کرده و باعث ایجاد تریزومی ۲۱ یعنی سندرم داون می گردد.

در طی کراسینگاور میوز یک ترکیب جدید ژنی ایجاد
میگردد که در هر سلول هاپلوئیدی اختصاصی میباشد.
به علت عدم وجود سیناپس و متعاقباً عدم امکان
نـوترکیبی DNA سلولهای حاصل از میتوز دارای
ماهیت ژنتیکی یکسان میباشند.

مرگ برنامهریزی شده

آپوپتوز یا فرآیند خودکشی سلول، پدیدهای نادر است، اما برای عملکرد بدن، اهمیت آن کمتر از تکثیر سلولی نیست

سکل ۱۵-۳ دو کهای میتوزی و کروموزومهای متافازی.



تصویر میکروسکوپ الکترونی/TEM از سلول متافازی که نمای متنوعی از دستگاه میتوزی را نشان میدهد. کروموزومها به صورت اشکالی با تراکم بالای الکترونها به کینه توکور (فلشها) میکروتوبول دو کها متصل شدهاند. میکروتوبولها به سمت سانترومرها (C) همگرا میباشند. هر سانتروزوم شامل یک زوج سانتریول میباشد. وزیکولهای پهن غشاءدار مجاور دوک در تشکیل پوشش هستهای که دوباره در انتهای تلوفاز ظاهر میشود، مؤثرند. (۱۹۰۰۰×)

(ریشه یونانی apo به معنی حذف و ptosis به معنی افتادن). آپوپتوز فرآیندی سریع میباشد که با حذف سلولهای معیوب و غیرضروری سبب تنظیم دقیق فعالیتهای سلولی میشود (شکل ۲۰۱۹)، در نتیجه تودههای غشادار کوچکی به نام اجسام آپوپتوزی ایجاد میگردد که به سرعت توسط سلولهای مجاور و سلولهای مخصوص جهت برداشتن فرهها، فاگوسیته میشوند. سلولهای آپوپتوتیک برخلاف سلولهایی که در اثر صدمات دچار نکروز شدهاند، هرگز پاره نشده و محتویات خودشان را آزاد نمیکنند. این اختلاف

کاربرد در پزشکی

سلولهای سرطانی اغلب ژنهای کنترل کننده آپوپتوز را غیرفعال کرده لذا از حذف اینگونه سلولها جلوگیری شده و پیشرفت شرایط بدخیمی را فراهم می کند. پروتئینهایی از خانواده Bcl-2 که شروع فرآیند آپوپتوز راکنترل می کنند، اولین بار به دنبال لنفومای سلولهای B در اثر جهش شناسایی شدند.

بسیار مهم است زیرا ره اشدن محتویات سلولی سبب واکنشهای التهابی موضعی و مهاجرت لکوسیتها می شود. زمانی که سلولها به طور معمول و با سرعت از بین می روند و یا در طی تکامل طبیعی، یک بخش از اعضا یا توقف چرخه سلولی به وسیله آپوپتوز از بین می رود، این عکس العملها، دیده نمی شود.

أپوپتوز به وسیله پروتئینهای سیتوپلاسمی از خانواده Bcl-2 که سبب تنظیم آزادسازی فاکتورهای تسریع مرگ سلولی مترشحه از میتوکندریها میشود، کنترل میگردد. فعال شدن پدیده آپوپتوز متعاقب تحریکات خارجی یا صدمات داخلی برگشتناپذیر است و به صورت وقایع زیر به وقوع مییوندد:

- فـقدان عـملکرد مـیتوکندری و فعالیت کـاسپازها: پروتئینهای 2-Bcl بـا غشاء خارجی مـیتوکندری در ارتـباط است، و بـاعث یکـپارچگی غشاء مـیتوکندری میشود در صورت توقف فعالیت طبیعی آن سیتوکروم ۲ بـه داخـل سیتوپلاسم آزاد شده و سبب فعالشدن آنزیمهای پـروتئولیتیکی بـه نـام کـاسپازها میشود. کاسپاز اولیه به صورت آبشاری، سایر کاسپازهای دیگر را فـعال مـیکند کـه بـه قـطعهقطعهشدن پـروتئینها در سیتوپلاسم منجر میگردد.
- تکهتکهشدن DNA در اثـر فعالیت انـدونوکلئازها^۲،

 DNA بین نوکلئوزومها به قـطعات کوچک شکسـته

 میشود (انتهای جدید تولید شده در قـطعات DNA بـا

 استفاده از آنزیمهای مناسب که در این محل وجود دارد

 سبب اضافهشدن نوکلئوتیدهای نشاندار شده مـیگردد

 که در رنگ آمیزیهای هـیستوشیمی اخـتصاصی بـرای

 نمایان نمودن سلولهای آپوپتوتیک به کار میرود).

شکل ۱۶-۳ سلولهای میتور در بافتهای بالغ. (c)

کریپتهای روده تعدادی سلولهای میتوتیک Mitotic transit)
(amplifying) و جود دارند. کروموزومهای فشرده این سلولها در
آخر آنافاز و پروفاز قابل رؤیت هستند. (d) سلول متافازی غده
رحمی در فاز تکثیری. (c) سلولهای تلوفازی در پوشش مری.
(b) متافاز در لایه قاعده اپیدرم. (۲۰۰۰×: 4&E)

مشاهده سلولها در مراحل مختلف تقسیم میتوز با شکل و موقعیت متفاوت در بافتهای بالغین بندرت امکانپذیر است. در هر حال نمای میتوتیک به صورت هستههای فشرده، و کروماتین تیره در بافتهایی که به سرعت تجدید می شوند، آشکار است.

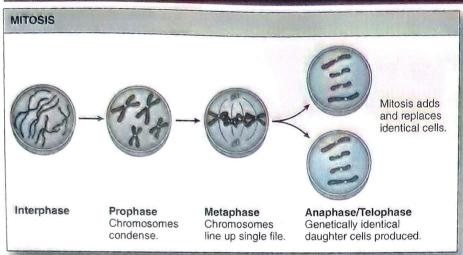
(3) در بافت پوششی روده کوچک در محدوده بالای قاعده

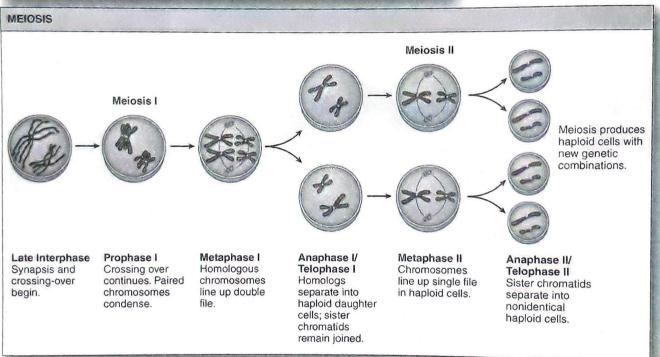
گروهی از سلولهای بنیادی که دارای تقسیم سلولی کندی هستند در بافتهای بالغ در حال رشد و یا به احتمال قوی در سایر بافتها و جود دارند. سلولهای بنیادی دارای تقسیم نامتقارن بوده که یکی از سلولها به عنوان سلول بنیادی بوده و دیگری در مسیر تمایزی با سرعت و تعداد کمتری تقسیم می شود. این سلولها پیش ساز یا سلولهای تقویت کننده موقت Transit) سلولها پیش ساز یا سلولهای تقویت کننده موقت Transit) کرده و به طور کامل تمایز می باید.

- چروکخوردگی هسته و حجم سلولی: متعاقب تخریب اسکلت سلولی و کروماتین، سلول به سرعت چروکیده شده و ساختمانهای کوچک، متراکم و تیرهرنگی به نام هستههای پیکنوتیک که با میکروسکوپ نوری هم قابل رؤیت هستند ایجاد مینمایند (شکل ۱۹–۳).
- تغییرات غشاء سلولی: غشاء سلول چروکیده تغییرات واضحی را نشان میدهد مثل تاول^۲، پروتئینهای غشایی تجزیه و تحرک لیپیدها افزایش مییابد.

Stem cell Committed progenitor cell or transit amplifying cell Differentiated cells

شکل ۱۸ ۳ میتوز و میوز.





در یک راستا قرار گرفته و سیناپسی را به و جود می آورند که در طی نوترکیبی و کراسینگ اور قطعات آنها با هم جابه جا می گردد و به دنبال دو تقسیم میوزی بدون مرحله کا بینابینی، چهار سلول هاپلوئیدی تولید می شود.

میتوز و میوز در بسیاری از جهات مثل فشردگی و جداسازی کروماتین شبیه هستند، اما در مسیرهای کلیدی متفاوت میباشند. میتوز باعث تولید دو سلول دیپلوئیدی مشابه از نظر ژنتیکی میشود. در میوز دو همولوگ پدری و مادری به صورت فیزیکی

کاربرد در پزشکی

هسته های سلول های تومورال بدخیم در مقایسه با هسته های سلول های طبیعی، بزرگ، اشکال غیر طبیعی، هستگ های غیر طبیعی با رنگ تیره تر می باشند. این تغییرات جهت مطالعه میکروسکویی سلول های تومورال در یا توژنز بیماری مفید است.

• تشکیل و برداشت فاگوسیتی: بـقایای سـیتوپلاسمی محصور در غشاء و هسته به عنوان اجسام آپپتوتیک از هم جدا شده (شکل ۲۰–۳) و فسفولیپیدهای جدیداً در معرض قرار گرفته این توده سبب القاء فاگوسیته شدن آنها توسط سلولهای مـجاور و یـا سـلولهای سـفید خونی می شوند.

مشاهده سلولهای آپوپتوتیک در بافتهای بالغین به علت سریعبودن فرآیند نادر است. در هر حال کروماتین بسیار فشرده در هسته چروکیده و شکل سلولی گرد در مراحل اولیه آپوپتوز ممکن است نمای ظاهری تعدادی از سلولهای میتوزی، باشد. در تصویر سلولهای آپوپتوزی (A) در اپیتلیوم پوشاننده یک پرز روده (a)، در جسم زرد در مرحله آغازی تحلیل رفتن آن (d)، در غده آندومتر رحم در شروع قاعدگی (c) و در کبد (d) میباشد.

شکل ۲۰-۱. اجسام انتهای آپوپتوز – آپپتوتیک

تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از یک سلول در مراحل آخر آپوپتوز نمایانگر تغییرات اساسی در شکل سلول، تاولزدن غشاء و تشکیل وزیکولهای سیتوپلاسمی است. تودههای آپوپتوتیکی توسط غشاء پلاسمایی محصور شدهاند به طوری که محتویات آنها به فضای خارج سلولی رها نمی شود. تغییرات غشاء توسط سلولهای مجاور و ماکروفاژ شناسایی شده و تودههای آپوپتوزی به سرعت فاگوسیت می شوند.(۱۰۰۰۰×)

چند مثال جهت نشان دادن اهمیت آپوپتوز عبارتند از: در تخمدان، سلولهای لوتئال و اووسیتها و فولیکولهای اضافه به طور ماهانه از طریق آپوپتوز از بین میروند. آپوپتوز اولین بار به عنوان مرگ سلولی برنامهریزی شده در جنینها کشف شد جایی که این فرآیند در شکلگیری اندامهای در حال تکامل یا نواحی بدن مثل فاصله بین انگشتان دست و پاهمیت دارد. آپوپتوز با حذف سلولهای عصبی اضافی نقش مهمی در تکامل نهایی دستگاه عصبی مرکزی ایفا میکند.

آپوپتوز در سلولهایی که زندگی آنها به دلیل فقدان مواد غذایی یا آسیب ناشی از رادیکالهای آزاد یا اشعه متوقف شد، توسط p53 و سایر پروتئینهای مهارکننده تومور فعال میشود و سبب حذف این سلولها میگردد. در همه این مثالها آپوپتوز خیلی سریع اتفاق میافتد حتی کمتر از زمان مورد نیاز برای میتوز این پدیده رخ میدهد و سلولهای مبتلا بدون هیچگونه ردی برداشته میشوند.

خلاصه نكات كليدي

پوشش هستهای

- سیتوپلاسم به وسیله پوشش هستهای از محتویات هسته جدا می شود. پوشش هستهای به صورت یک ساختار دو لایهای و فضای بین آنها می باشد که غشاء خارجی به ریبوزومها متصل و در امتداد RER قرار می گیرد.
- پـوشش هسـتهای تـوسط کـمپلکس مـنافذ هسـتهای نفوذپذیر شده است. کمپلکس منافذ هستهای به وسیله نوکلئوپروتئینها با تقارن ۸ وجهی ساخته شـدهانـد کـه امکان عبور دوطرفه پروتئینها و RNA را میدهند.
- پوشش هستهای در داخل توسط شبکهای از لامینای هستهای که ترکیبی از فیلامانهای حد واسط به نام لامینها می باشد، حمایت می شود.

كروماتين

- کـروماتین تـرکیبی از DNA و پـروتئینهای وابسـته می باشد.
- کروماتین همراه با DNA که در طی رونویسی فعال بوده
 و به رنگ روشن میباشد، یوکروماتین و کروماتین
 غیرفعال و بیشتر تیرهرنگ هتروکروماتین است.
- برای تشکیل نوکلثوزوم، مولکول DNA شروع به چرخش در اطراف کمپلکسی از پروتئینهای بازی به نام هیستونها میکند که نمای شبیه دانههای تسبیح ایجاد می شود.
- ماهیت افزایش فشردگی کروماتین کمتر مشخص شده است اما در ارتباط با پروتئینهای غیرهیستونی مثل کمپلکسهای کاندنسینها میباشد.
- کروماتین X اضافه در سلولهای پستانداران مؤنث سبب تشکیل هـ تروکروماتین اختیاری شده که به عـنوان باربادی مطرح است.

هستک

• نواحی به شدت بازوفیل، با تراکم بالای الکترون که جایگاه رونویسی rRNA و تشکیل زیرواحدهای ریبوزومی میباشد.

 به وسیله TEM در یک هستک فعال بخشهای رشتهای و دانهدار که محل تشکیل rRNA و زیرواحدهای ریبوزوم هستند، دیده می شود.

چرخه سلولی

- چرخه سلولی توالی از وقایعی است که سبب کنترل رشد
 و تقسیم سلولی میشود.
- مرحله G₁ طولانی ترین بخش چرخه و بالافاصله بعد از
 میتوز شروع و شامل همه آماده سازی ها جهت همانندسازی DNA است.
- مرحله هـمانندسازی DNA (و هـیستونها) مرحله S
 است.
- در مرحله G₂ سلول جهت هـمه وقایع میتوز آماده
 میشود.
- چرخه سلولی به وسیله ترکیبی از پروتئینهای سیتوپلاسمی، سیکلینها و کینازهای وابسته به سیکلین (CDKs) کنترل میشود.
- CDKs با فعال نمودن آنزیمها و فاکتورهای رونویسی عملکرد هر مرحله از چرخه سلولی را کنترل می کنند.
- عبور از مراحل چرخه سلولی در نواحی کنترلی مثل نقطه محدودیت G₁ کنترل می شود. زمانی که عملکرد هر مرحله کامل شد، سیکلینها در جبهت اهداف مرحله بعدی تغییر میکنند.

ميتوز

مراحل تقسیم سلولی میتوز شامل پروفاز که کروموزومها فشرده شده، پوشش هستهای ناپدیدگشته و دوکهای میکروتوبولی تشکیل میگردند. متافاز وقتی است که کروموزومها همراستا شدهاند، در آنافاز که کروموزومها شروع به تفکیک نموده و به طرف سانتروزومها حرکت میکنند و تلوفاز مرحلهای است که پوشش هستهای مجدداً در اطراف کروموزومهای از هم جدا شده ایجاد میگردد.

سلولهای بنیادی و تجدید بافت

 سلولهای بنیادی در همه بافتها که سرعت تخریب و جایگزینی مجدد بالایی دارند، وجود دارد. آنها به آرامی

- و به صورت نامتقارن تقسیم شده، یکی از سلولهای دختر، به صورت سلول بنیادی میماند و دیگری در جهت تمایز متعهد میشود.
- سلولهای متعهد به تمایز (سلولهای تقویتکننده موقت Transit amplifying cells) قبل از اینکه تمایز پیدا کنند، دارای سرعت تقسیم سریع تری نسبت به سلولهای بنیادی بوده در صورت متعهدشدن جهت تمایز دیگر تقسیم نمی شوند و یا خیلی آهسته تقسیم می شوند.

مسوز

- میوز فرآیندی با دو تقسیم پی در پی است که منجر به تولید گامتهایی که شامل نیمی از کروموزومهای سلولهای سوماتیک هستند، می شود.
- پروفاز اولین تقسیم میوز، طولانی بوده که در طی آن
 کروموزومهای هومولوگ جفت شده به وسیله فرآیند
 سیناپس، نوترکیبی محتوای ژنتیکی خود را انجام
 میدهند.
- زوجهای سیناپتیک به طرف دو سلول دختری در پایان
 تقسیم اول میوز میروند.
- دومین تقسیم میوز بدون مرحله S بینابینی سبب جداسازی کروماتیدهای خواهری در جهت تشکیل سلولهای نهایی که هاپلوئید میباشد.

آپوپتوز

- آپوپتوز فرآیندی است که در آن سلولهای معیوب و اضافی بدون ایجاد پاسخهای التهابی موضعی در بافت هدف حذف میشوند.
- آپوپتوز یک سری وقایع آبشاری است که توسط پروتئینهای خانواده Bcl-2 که سبب تنظیم آزادسازی فاکتورهای پیشرفت مرگ سلولی از میتوکندری میشوند، کنترل میگردد.
- سیتوکروم C از میتوکندریها سبب فعال شدن پروتئازهای سیتوپلاسمی به نام کاسپازها شده که باعث تجزیه پروتئینهای سیتوزولی، اسکلت سلولی و غشاء سلولی می شوند.
 - اندونوکلثازهای فعال سبب تجزیه DNA میشوند.

- هسته و سلول به سرعت چروکیده شده و غشاء سلولی تغییر کرده و تاولهای وسیعی در سطح سلول تولید می شود.
- در آخر آپوپتوز سلولها به اجسام آپوپتوزی کوچکی شکسته شده که توسط سلولهای مجاور فاگوسیته میشوند.
- آپوپتوز سریع صورت میگیرد، بدون یا با حداقل آزادسازی پروتئینهایی که درگیر التهاب هستند بر عکس نکروز که مرگ سلولی ناشی از صدمه است و معمولاً با التهاب موضعی همراه است.

خود آزمایی فصل ۳

- کدام یک از موارد زیر در هم شکستن پوشش هسته را در طول شروع میتوز تسهیل میکند؟
- a. جـداشـدن قـطعات نـوكلئوزومهاى هـمراه بـا هتروكروماتين ساختماني
- b. افزایش صادرات مواد به وسیله کمپلکس منافذ هسته به داخل فضای دور هستهای
- c / د فسفوریالاسیون زیرواحدهای لامین به وسیله کیناز (CDK)
- d. فعالیتهایی که در نقطه محدودیت آخر مرحله G₁ شروع میشوند.
 - e. فعالیت پروتئازومها
- اتصال پروتئینهای H₁ هیستون به ایمپورتینها برای کدام یک از موارد زیر مهم میباشد؟
 - a√. انتقال از طریق کمپلکسهای منافذ هستهای
 - b. انتقال در جهت صحیح وزیکولهای دستگاه گلژی
 - c. انتقال از بخش دانه دار هستک
- d. اتصال بیشتر به DNA متصل کننده و تجمع صحیح نوکلئوزومها
 - e. فسفوريلاسيون سيكلينها
- ۳. کدام یک از موارد زیر یک ناحیه از کروماتین که به خوبی
 تکامل یافته را در نورونهای بزرگ و فعال از نظر
 پروتئینسازی نشان میدهد؟
 - a. هتروکروماتین
 - √ المستک

افیوژن پریکاردی و اندوکاردیت لیبمن - ساکس، درد مسفاصل و راشهای صورت در سرتاسر گونهها (راشهای پروانهای) که با قرارگیری در معرض نور آفتاب تشدید میشوند، میباشد. تستهای آزمایشگاهی کراتین ۱/۷mg/dL (میزان نرمال ۱/۱mg/dL (میزان نرمال ۱/۱mg/dL) و آنتیبادیهای ضد نوکلئوزوم را در خون نشان میدهند.

کدام یک از موارد زیر در این بیمار با تخریب نوکلئوزومها احتمالاً تحت تأثیر قرار می گیرد.

a ۱۰ بستهبندی مواد ژنتیکی در یک فرم متر اگم شده b. نسخهبرداری از DNA

c. تشکیل منافذ برای انتقال دوطرفه هسته-سیتوپلاسم

d. تشكيل لامينهاي هستهاي

e. نگه داشتن کروماتیدها کنار هم

۹. مرد ۳۲ ساله و همسر ۳۵ ساله او بعد از ۲ سال تلاش برای حاملگی به یک متخصص برای مشاوره ناباروری غدد تناسلی (REI) ارجاع داده شدند. تشخیص او الیگواسپرمی میباشد. اسپرمهای بالغ مایع انزالی جمعآوری شده و تحت آنالیز ژنتیکی قرار گرفتند. پزشک متخصص ناباروری او با استفاده از مطالعه آنالیز پیوستگی ژن مشخص کرده است که ایشان دارای پیوستگی ژن مشخص کرده است که ایشان دارای خطاهایی در نوترکیبی میوزی اسپرمزایی شامل همفراونی پایین و هم موقعیت نادرست بوده که منجر به تعداد زیاد اسپرمهای آنوپلویید (دارای ناهنجاری کروموزومی) شده است، مشکل نوترکیی به یک مرحله ویژه از میوز نسبت داده شده است. در کدام یک از مراحل میوز نوترکیبی اتفاق می افتد؟

I متافاز a

b. أنافاز/ تلوفاز I

/ c. پروفاز I

d. پروفاز II

e. أنافاز II/ تلوفاز II

۱۰. برای نوزاد پسری سندرم آپرت تشخیص داده شده است، او کرانیوسینوستوز (چسبیدن استخوانهای سر)، هیپوپلازی قسمت میانی صورت با عقبرفتگی چشمها و چسبندگی انگشتان که شامل جوش خوردن پوست، بافت همبند و عضله انگشتان اول، وسطی و انگشت

e. اجسام نيسل (RER نوروني)

d. جسم بار

e. نوكلئوزوم

۴. کدام یک از موارد زیر در طول میوز دیده می شود ولی در میتوز دیده نمی شود؟

a. كروماتيدها

b. میکروتوبولهای قطبی

c. متافاز

√d. سينايس

e. سيتوكينز

۵. فعالیت کینازهای پروتئینی تنظیم کننده سیکل سلولی از
 یک مرحله به مرحله دیگر به کدام یک از پروتئینهای
 زیر بستگی دارد؟

a. مهارکنندههای تومور

b میکلینها

c. اکتینها

d. لامينها

e. ايمپورتينها

۶ تصاویر میتوزی قابل مشاهده در برشهای بافتی از اپی تلیوم روده کوچک احتمالاً مربوط به کدام یک از سلولهای زیر میباشد؟

a. سلول های تمایز یافته انتهایی

b. سلول های نسبتاً تمایز یافته

c. سلولهای خونی

d. سلولهای بنیادی

e ۷ سلولهای پیشساز.e

۷. کدام یک از موارد زیر شامل تفاوت کلیدی بین مرگ سلولی نکروزی و آپوپتوزی میشود؟

a سلولهای آپوپتوزی فاکتورهای القاگر التهاب را آزاد نمی کنند.

b. نكروز التهاب را شروع نمى كند.

c. آپوپتوز از پروتئازهای داخل سلولی استفاده نمی کند.

d. اَپوپتوز معمولاً به دنبال آسیب فیزیکی کشنده به سلول اتفاق میافتد.

e. نکروز در تشکیل بعضی از ارگانها در طی تکامل جنینی نقش دارد.

۸ زن ۲۹ سالهای با علائم تب ۱۰۱ درجه فارنهایت،

e. متورم شدن سلول Bcl-2 .d DNA به وسیله اندونوکلئازها حلقه به همراه جوشخوردگی متوسط بندهای این انگشتان را دارد. حرکت مفصل بسیار محدود نیز در مفصل اول دارد. کدامیک از موارد زیر به احتمال زیاد در سلولهای نواحی بین انگشتان دست در حال تکامل این نوزاد کاهش یافته است؟

a. تخریب تصادفی DNA b. التهاب

پاسخما

e.) + 1c 9 1a A 1a . Y 1e & 1b . A 1d . F 1b . T 1a . T 1c . N

CURATIVE MEDICINE

Telegram:>>> @khu_medical





171	انواع بافت پوششی	11.	ویژگیهای اختصاصی سلولهای اپی تلیالی
171	اپی تلیوم پوشاننده و مفروش کننده	111	غشای پایه
170	اپی تلیومهای ترشحی و غدد	117	چسبندگی و سایر اتصالات بین سلولی
177	انتقال از عرض اپی تلیوم	117	ویژگی <mark>های سطح ر</mark> أسی سلول
144	بازسازی سلولهای اپیتلیال	111	میکروویلی
142	خلاصه نكات كليدي	111	استرئوسيليا
149	خودآزمایی	17. @K	استرئوسيليا كاينال تلگرام khu_medical

بدن انسان علی رغم همه پیچیدگی هایی که دارد تنها از چهار نوع بافت اصلی بافت پوششی، همبندی، عضالانی و عصبی تشکیل شده است. در هر بافت، سلولهای مشابه طوری آرایش یافتهاند که عملکرد خاصی را انجام دهند. اغلب بافتها حاوی سلولها و مولکولهای ماتریکس خارج سلولی (ECM)میاشند که با یکدیگر در ارتباط بوده و به اشکال و نسبتهای متفاوتی در تشکیل اعضا مختلف بدن شرکت میکنند. ویژگیهای اصلی چهار نوع بافت اصلی در جدول ۱-۴ نشان داده شده است. علاوه بر اینها سلولهای آزادی که در مایعات بدن مانند خون و لنف یافت میشوند عملکردهای مهمی دارند. از ویژگی بافت همبند، مواد خارج سلولي (ماتريکس) فراواني است که توسط سلولهاي أن تولید می شوند، بافت عضلانی از سلول های طویلی تشکیل می شود که عمل اختصاصی آن ها انقباض و حرکت است و بافت عصبی حاوی سلولهایی با زوائد نازک و بلند می باشد که برای دریافت، تولید و انتقال پیامهای عصبی اختصاصی شدهاند. اکثر اعضاء بدن به دو بخش تقسیم میشوند پارانشیم که سلولهای آن مسئول عملکرد اختصاصی آن عضو هستند و استروما^۲ که سلولهای موجود در آن نـقش حفاظتی را در عضو برعهده دارند. استروما به جز در مغز و

نخاع، از بافت همبند تشکیل شده است.

بافت پوششی متشکل از سلولهای چند وجهی مجاور هم میباشد که با اتصالات قوی به یکدیگر و نیز به لایه نازکی از ماتریکس خارج سلولی متصل میشوند. بافت پوششی به صورت ورقههای سلولی حفرات و سطح بدن را میپوشاند. با توجه به این که سلولهای اپیتلیالی همه سطوح داخلی و خارجی بدن را میپوشانند، هر مادهای که به بدن وارد یا از آن خارج میشود باید از بافت پوششی عبور کند.

وظایف اصلی بافت پوششی شامل موارد زیر است:

- پـوشاندن، مـفروش کردن و حـفاظت از سـطوح (مـانند اپیدرم).
 - جذب (مانند روده).
 - ترشح (سلولهای پارانشیم غدد).

در بافتهای پوششی خاصی بعضی سلولها جهت انقباض (سلولهای میواپیتلیال) اختصاصی شده و یا به صورت سلولهای اختصاصی حسی مانند جوانههای چشایی یا اپیتلیوم بویایی دیده میشوند.

جدول ۱-۴. خصو صیات اصلی چهار نوع بافت اصلی				
عملکردهای اصلی	ماتریکس خارج سلولی	سلولها	بافت	
پوشاندن سطوح یا حفرات بدن، ترشح غددی	میزان کم	سلولهای چند وجهی تجمع یافته	پوششی	
پشتیبانی و حفاظت بافتهای آنها	میزان زیاد	انواع مختلف سلولهای ثابت و سرگردان	همبندی	
انقباض قوى، حركت بدن	میزان متوسط	سلول های انقباضی طویل	عضلاني	
انتقال پیامهای عصبی	به میزان بسیار کم	سلول ها طویل با زوائد بسیار ظریف	عصبى	

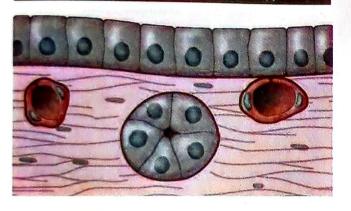
ویژگیهای اخ<mark>تصاصی سلولهای اپی تلیالی</mark>

شکل و ابعاد سلولهای اپی تلیالی به طور کامل با هم متفاوت هستند و از سلول های استوانهای بلند اتا مکعی و م سنگفرشی کوتاه ۳ تغییر میکنند. به طور کلی عملکرد سلول شکل و اندازهشان را تعیین میکند. شکل هسته سلولهای اپی تلیالی نیز با هم متفاوت بوده و ممکن است بیضی، کروی و یا پهن باشند. شکل هسته با شکل خود سلول مطابقت دارد طوری کے سلول های استوانهای هسته های کشیده، سلولهای سنگفرشی هستههای یهن و هسته سلولهای مکعبی یا هرمی به طور معمول کروی شکل میباشند (شکل ۱-۴).

غشای سلول های ایی تلیالی به علت غنی بودن از لیپید با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص نیست و از روی تعداد و شکل هستههای رنگ شده و تعداد لایهها می توان شکل سلولهای اپی تلیالی را تعیین نمود و به طور کلی هسته یک معيار مورفولوژيک اوليه براي طبقهبندي بافتهاي پوششي

بیشتر سلولهای اپیتلیال روی بافت همبند قرار دارنـد که حاوی ساختار عروقی جهت رساندن مواد مغذی و اکسیژن به هر دو بافت است. حتی بافتهای پوششی ضخیم نیز به طور طبیعی حاوی عروق خونی نیستند. بافت همبند زیر بافت پوششی به ویژه در دستگاههای گوارشی، تنفسی و ادراری، آستر مخاط یا لامینا پروپریا^۵ نامیده میشود که با ایجاد ناهمواریهایی به سمت بافت پوششی برآمدگیهای کوچکی به نام پاپیلا^ع ایجاد میکنند که باعث افزایش سطح تماس بافتهای پوششی و همبند می شوند. بافتهای پوششی در معرض اصطکاک مانند پوست و زبان، پاپیلاهای فراوان تری دارند.

شکل ۱-۴. یوشش و بافت همیند زیرین آن



به طور کلی سلولهای پوششی یا هرمی مکعبی، هسته کروی و سلولهای پوششی سنگفرشی هسته پهن دارند. غشای پایه خارج سلولی (قرمز) همواره در صفحه مرزی بین سلولهای اپی تلیال و بافت همبند قرار دارد. تغذیه سلولهای بافت پوششی بایداز طریق انتشار از خلال غشای پایه صورت بگیرد. رشتههای عصبی به طور طبیعی این ساختار را سوراخ کرده، اما مویرگهای خونی کوچک هرگز از غشای پایه وارد اپی تلیوم نمی شوند.

سلولهای اپی تلیال در اثر توزیع غیر یکنواخت اندامکها و پروتئینهای غشایی در بخشهای مختلف دارای قطبیت^۷ هستند. بخشی از سلولهای اپی تلیال که در تماس با بافت همبند و ECM بوده قطب قاعدهای ^۸ نامیده میشود و قطب مخالف آن قطب رأسی^۹ خوانده میشود. دو قطب سلولهای اپی تلیال ساختار و عملکرد متفاوتی با هم دارند. نواحی اتصالی سلولهای استوانهای و مکعبی به

^{1 -} Columnar

²⁻ Cuboidal

³⁻ Squamous

⁴⁻ Pyramidal

⁵⁻ Lamina propria

⁶⁻ Papillae

⁷⁻ Polarity

⁸⁻ Basal pole

⁹⁻ Apical pole

انال تلگرام khu_medical@

شکل ۲-۴. غشای پایه



این مقطع از کلیه غشای پایه به خوبی رنگ شده (قرمز) اپی تلیوم ساختارهای موجود در گلومرول بزرگ و گرد کلیه را همراه با لوله های احاطه کننده آن نشان می دهد. در گلومرول های کلیه غشای پایه علاوه بر نقش حمایتی، نقش بسیار مهمی به عنوان یک فیلیه است. فیلتر دارد که این نقش، کار اصلی کلیه است. (picrosirius-hematoxylin [PSH]).

سلولهای مجاور، سطوح جانبی انامیده می شوند و غشاء سلول اغلب در این ناحیه چین خوردگیهای زیادی دارد که موجب افزایش سطح شده و توانایی عملکرد آنها را افزایش می دهد.

غشای پایه

همه سلولهای اپیتلیال در سطح قاعدهای خود، توسط لایهای از ماکرومولکولهای خارج سلولی به نام غشاء پایه از بافت همبند زیرین خود جدا میشوند. غشاء پایه مانند یک فیلتر (صافی) نیمه تراوا برای موادی که بر سلولهای اپیی تلیال میرسند عیمل میکند (شکل ۱-۴). گلیکوپروتئینها و دیگر ترکیبات این فیلتر نیمه تراوا تنها پس از رنگ آمیزی در زیر اپی تلیوم با میکروسکوپ نوری قابل

مشاهده می باشند (شکل ۲-۴).

با استفاده از TEM، ساختار غشاء پایه شامل دو بخش است: ناحیه مجاور بافت پوششی که لایه الکترون متراکم به ضخامت ۲۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و شامل شبکهای از فیبریلهای ظریف که به عنوان **تیغه پایه ^۳ نامید**ه میشود و بخش دیگر که در زیر این لایه، به صورت ناحیهای منتشر و فیبروز به نام تیغه رتیکولر^۴ (شکل ۳۵-۴). واژههای غشاء پایه و تیغه پایه در بیشتر موارد به طور نامشخصی استفاده شده و موجب سردرگمی می شود. اکثر نویسنده ها اصطلاح تیغه پایه را برای اشاره به لایه خارج سلولی اپی تلیال به صورت فراساختار و غشای پایه را برای تمام ساختاری که در زیر بافت پوششی با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است، استفاده می کنند. ماکرومولکولهای تیغه پایه از قطب قاعدهای سلولهای اپیتلیال ترشح میشوند و یک آرایش ورقهشکل را تشکیل می دهند. ترکیبات ماتریکس خارج سلولی در فصل ۵ به طور کامل شرح داده شده اما ترکیبات تيغه يايه عبارتند از:

- کـلاژن نـوع IV: مـنومرهای کـلاژن نـوع IV، آرایش دوبعدی را تشکیل میدهند.
- لامینین^۵: مولکولهای گلیکوپروتئین بزرگی هستند که به پروتئینهای غشایی به نام اینتگرین در سطح قاعدهای سلول متصل شده و وارد شبکهای از کلاژن IV می شوند.
- نیدوژن و پرلکان ۱۰ نیدوژن پروتئینی کوتاه و استوانهای شکل و پرلکان یک پروتئوگلیکان میباشد که لامینین را به شبکه کلاژنی متصل میکند و تعیین کننده اندازه منافذ تیغه پایه و اندازه مولکولهایی که باید از طریق آنها فیلتر شود، میباشد.

تیغه پایهای اغلب تیغه خارجی نامیده می شود و با ترکیبات مشابه در اطراف سلولهای عضلانی، اعصاب (شکل ۳۵–۴) و سلولهای چربی وجود دارد که به عنوان سد نیمه تراوا عمل کرده و تبادل ماکرومولکولهای بین سلولها در بر گرفته شده بافت همبند را تنظیم می کند.

²⁻ Basement membrane

⁴⁻ Reticularis lamina

⁶⁻ Nidogen

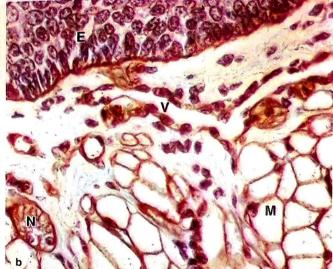
^{1 -} Lateral surface

³⁻ Basal lamina

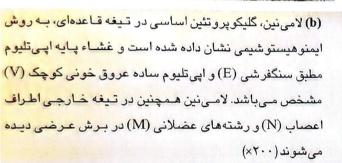
⁵⁻ Laminin

⁷⁻ Perlecan

كل ٣-٣. تبغه يايه ورتبكولر غشاء پايه







(a) اجزای فراساختار غشای پایه توسط TEM قابل مشاهده است. تیغه پایه متراکم (BL) توسط نواحی نازک و شفاف در هر طرف قابل مشاهده است و به لایه ضخیمتر با پراکندگی بیشتر تیغه رتیکولر (RL) که حاوی رشته های رتیکولر کلاژن نوع III مى باشد، متصل است. همى دسمو زومها (H) سطح قاعدهاى سلولهای ایی تلیال (C) را به تیغه پایه متصل می کنند.(C) را به

فیبریلهای لنگری که از کلاژن نوع VII تشکیل شدهاند، تیغه پایه را به تیغه رتیکولر که از کلاژن نوع III ساخته شدهاند، متصل مىنمايد. اين تركيبات غشاء پايه توسط سلولهای بافت همبند تولید و به وسیله TEM قابل مشاهده هستند (شکل ۳-۴). غشاء پایه علاوه بر این که به عنوان فیلتر عمل می کنند دارای نقش حمایت ساختمانی برای سلولهای اپی تلیال و اتصال اپی تلیوم به بافت همبند

زیرین را دارا است.

تـركيبات تـيغه يـايه بـه سـازماندهي ايـنتگرين و پروتئین های دیگر در غشاء پلاسمایی سلول های اپی تلیال كمك كرده و در حفظ قطبيت سلولى نقش دارد و به اندوسیتوز موضعی، انتقال سیگنال و فعالیتهای دیگر کمک میکند. همچنین پروتئینهای غشا پایه در بسیاری از ارتباطات متقابل بین سلولی و مهاجرتهای سلولی خاص در طول اپی تلیال مؤثرند. در نهایت، غشاء پایه به عنوان یک داربست برای ترمیم و بازسازی سریع بافت پوششی عمل

ميكند.

چسبندگی و سایر اتصالات بین سلولی

ارتباط و اتصال بین سلول ها توسط تعدادی ساختار مرتبط با غشاء شکل میگیرد. این ساختارها در اکثر بافتها وجود دارند ولی در بافت پوششی بیشتر و مشخص تر می باشند. سلول های اپی تلیال به طور محکم به یکدیگر و به تیغه پایه به ویژه در بافتهای پوششی که در معرض اصطکاک یا نیروهای مکانیکی هستند متصل شدهاند.

همان طور که در شکل ۴-۴ و جدول ۲-۴ نشان داده شده بین غشاهای جانبی سلولهای اپی تلیال چندین اتصال بین سلولی ویژه با اعمال متفاوتی وجود دارد. که عبارتند از: اتصال محکم یا انسدادی ۱. سلولهای مجاور را محکم به هم میچسباند.

¹⁻ Tight or occuluding junctions

کاربرد در پزشکی

پروتئین های نوارهای انسدادی می توانند هدف تعداد زیادی از باکتری های ویژه که در پزشکی اهمیت زیادی دارند، قرار بگیرند.انتروتوکسین که توسط نوعی کلستریدیوم آترشح شده و باعث مسمومیت غذایی می شود به مولکول های کلودین سلول های روده متصل شده و از عملکرد این پروتئین در برقراری اتصالات محکم جلوگیری می کند در نتیجه باعث رهاشدن مایع بافتی به درون حفره روده از طریق مسیر پاراسلولی می گردد. به طور مشابه، هلیکوبا کتر پیلوری، علت زخم معده ۸ به پروتئین های بخش های خارج سلولی اتصال محکم در سلول های معده متصل می شود و با ورود یک پروتئین به 20-1 این سلول، مانع پیامرسانی از طریق اتصال می شود.

نوع دوم اتصال، نوار چسبنده و نام دارد (اشکال ۴-۴ و ۴-۵) که سلولهای اپی تلیال را دور می زند و به طور معمول بلافاصله در زیر اتصال محکم قرار دارد. در این نوع اتصال سلولهای مجاور به طور محکم به یک دیگر می چسبند. در این اتصال چسبندگی سلولی به واسطه گلیکوپروتئینهای عرض غشایی به نام کادهرینها و صورت می گیرد. کادهرینها در حضور یون +۲۵ با همدیگر تعامل دارند. در انتهای سیتوپلاسمی سلول، کادهرینها به کاتنین متصل شده، که خود توسط پروتئینهای وابسته به اکتین به فیلامنتهای اکتین متصل هستند و قسمتی از شبکه فیلامنتهای اکتین متصل هستند و قسمتی از شبک ساختار استهایی در قطب رأسی بیشتر سلولهای اپی تلیالی سیتواسکلتی در قطب رأسی بیشتر سلولهای اپی تلیالی است. اتصال محکم و چسبنده با یک دیگر انتهای رأسی سلولهای اپی تلیالی را دور می زنند و مانند یک قالب پلاستیکی شش تایی، عمل می کنند.

اتصال اختصاصی دیگر در ارتباط با چسبندگی سلولها، دسموزومها ۱۳ یا لکه چسبنده ۱۴ میباشد (ریشه لاتین

- اتصال چسبنده یا لنگری ۱: محلهایی برای چسبندگی محکم سلول میباشند.
- اتصال منفذدار ۲: کانالهایی برای ارتباط بین سلولهای مجاور میباشند.

در بسیاری از بافتهای پوششی این اتصالات با ترتیب معینی در انتهای رأسی سلولها قرار دارند. اتصالات محکم یا نوارهای انسدادی آرأسی ترین نوع اتصالات هستند، واژه کوارهای انسدادی آرأسی ترین نوع اتصالات هستند، واژه طور کامل هر سلول را دور می زند. در مشاهده با TEM غشاهای مجاور به طور محکم به هم چسبیده و یا با هم ادغام شدهاند (شکل ۵–۴). این اتصال بین غشاها در نتیجه تعامل بین پروتئینهای غشایی کلودین آو اکلودین هر سلول به وجود می آید. هنگامی که سلولهای اپی تلیالی در معرض شکست انجمادی قرار می گیرند نوارهای انسدادی به صورت خطوط منشعبی در غشاء اطراف انتهای رأسی هر سلول به وضوح قابل رویت می شوند (شکل ۶–۴). چسبندگی بین سلولی این نوع اتصال باعث می شود که مولکولها از هر مسیری (عرض سلولی) به جز مسیر بین سلولها (مسیر مسیری (عرض سلولی) به جز مسیر بین سلولها (مسیر پاراسلولی) در بافت پوششی عبور کنند.

بافتهای پوششی که یک یا تعداد محدودی از نواحی ادغام شده غشایی را دارا میباشند (مانند لولههای نزدیک کلیه)، نسبت به بافتهای پوششی که دارای تعداد زیادی از این نواحی غشایی هستند مانند (بافت پوششی مثانه) نفوذپذیری بیشتری نسبت به آب و مواد محلول دارند.

این نواحی ممتد علاوه بر ایجاد انسداد از جابهجایی لیپیدها و پروتئینهای غشایی از قسمت رأسی به بخشهای قاعدهای و جانبی سلولها و برعکس جلوگیری میکند.

اتصالات محکم سلول پوششی را به دو بخش غشایی (رأسی و قاعدهای طرفی) تقسیم میکند که هر بخش شامل ترکیبات متفاوتی است و در نهایت دو طرف بافت پوششی گیرندهها، پروتئینهای متفاوت و در نتیجه عملکردهای متفاوتی با هم خواهد داشت. بخش رأسی غشاء سلول اپیتلیال همان بخش مجرایی بافت یا ارگان میباشد و بخش قاعدهای جانبی غشاء سلولهای اپیتلیال شامل بخشی است که بافت همبند زیرین خود را احاطه کرده است.

^{1 -} Adherent or anchoring junction

²⁻ Gap junction

Zonulae occludens

^{4 -} Claudin

⁵⁻ Occludin

⁶⁻ Cryofracture

⁷⁻ Clostridium perfringens

⁸⁻ Gastric ulcer

⁹⁻ Zonula adherens

¹⁰⁻ Cadherins

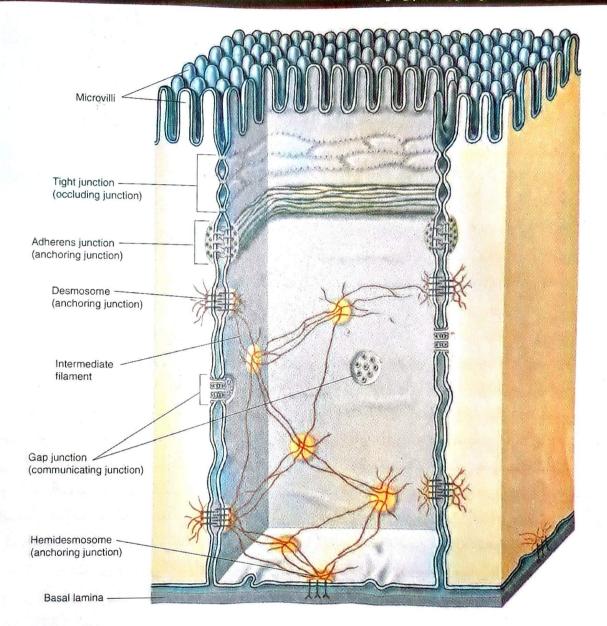
¹¹⁻ Catenin

¹²⁻ Terminal web

¹³⁻ Desmosome

¹⁴⁻ Macula adherens

شیکل ۴-۴. کمپلکسهای اتصالی سلولهای اپیتلیال



همانگونه که به طور شماتیک نشان داده شده است، بیشتر سلولهای مکعبی یا استوانهای دارای انواع مختلفی از اتصالات بین سلولی هستند. در انتهای رأسی، اتصالات محکم (منطقه بین سلولی هستند. در انتهای رأسی، اتصالات محکم (منطقه دانند و نوار ممتدی در اطراف سلول ایجاد میکنند. لبههای دارند و نوار ممتدی در اطراف سلول ایجاد میکنند. لبههای چندگانه اتصال محکم مانع جریان غیرفعال مواد بین سلولها میشود ولی خیلی قوی نیستند. کمپلکس اتصالی که دقیقاً زیر آنها واقع شده است، نوار اتصالی حلقوی را محکم و پایدار میکند و به نگهداری سلولها در کنار همدیگر کمک مینماید. دسموزومها و اتصالات شکافدار ساختارهایی نقطه مانند (نه

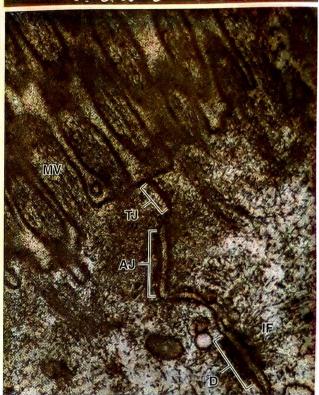
کمربندی) بین دو سلول بوده و به فیلامنتهای حد واسط درون سلول متصل می شوند. دسموزومها نقاط اتصال خیلی محکمی را به وجود می آورند و باعث تقویت مناطق چسبنده می شوند که نقش مهمی در حفظ تمامیت اپی تلیوم دارند. اتصالات شکافدار هر کدام از مجموعهای از کونکسونها در غشاهای سلولهای مجاور تشک یل شدهاند: قدرت کمی دارند امّا به عنوان کانالهای بین سلولی جهت جریان مولکولها نقش مهمی دارند. تمامی این اتصالات علاوه بر اپی تلیوم در دیگر سلولها هم دیده می شوند. همی دسموزومها سلولهای اپی تلیال را به غشاء پایه زیرین متصل می کنند.

		اختمانی و عملکردهای ه	مهم اتصالات سلو لهاي	اپیتلیال و اهمیت پزش	کی انها
نوع اتصال	اتــصال مــحكم	اتـصال چسـبنده	دسموزوم (لک	همىدسموزوم	اتصال سوراخدار
	(کمربند انسدادی)	(کــــمربند	چسبندگی)		(نکسوس)
		چسبندگی)			
پـــروتئينهای	اکــلودین، کــلودین،	E – كــــادهرين،	پروتئینهای خانواده	اینتگرینها	كانكسين
اتصالى خلال	پروتئینهای ZO	کمپلک <i>س ک</i> اتنین	كــــادهرينها		
غشایی اصلی			(دســــموگلین، و		
		*	دسموكولين)		
اجزای اسکلت	فيلامنتهاي اكتين	فيلامنتهاي اكتين	ف_یلامنتهای حـد	ف_يلامنتهاي حـد	ندارد
سلولی			واسط (كراتينها)	واسط	
وظايف مهم	چسباندن سلولهای	اســـتحکام و ثــبات	ایــجاد نـقاط قــوی	چســباندن اسكــلت	عبور مستقيم يونها و
	مـجاور بـه یکـدیگر،	اتــصالات مـحكم،	اتـــصال تــوسط	سلولی به تیغه پایه	مولکولهای کوچک
	كنترل عبور مولكولها	فراهم كردن نقاط	فیلامنتهای حد		از یک سےلول ہے
	در بــــين أنهـــا،	اتصالی بین اسکلت	واسط بین سلولهای		سلولهای دیگر را
	جداکردن غشاء راسی	ســلولی ســلولهای	مجاور، تقویت بافت		فراهم م <i>يك</i> ند.
	و قاعدهای جانبی بـه	مجاور			
	دو بخش عملکردی				
	مختلف				
همیت پزشکی	نقص اکلودین در سد	از دست دادن E	بــــــيمارىھاى	جــــهش در ژن	جهش در ژنهای
	خونی مغزی در دوران	کـــادهرین در	خـودايـمني عـليه	ايـنتگرين eta_4 بـاعث	كانكسين باعث نوعي
	جنین <i>ی ک</i> ه منجر به	تـــومورهای سـلول	دسموگلین ۱ منجر به	اخـــتلالات تـــاولى	نـــاشنوايـــى و
	اختلالات عصبي	اپـــــىتليال	اختلالات پوستی که با	پوست میشود.	نوروپاتیهای محیطی
	شدیدی میگردد.	(كارسينوماها) باعث	كـــاهش انســـجام		مىشود.
		تهاجم <i>ی</i> شدن تومور و	سلولهای اپیدرمال		
		تغییر اَن به سمت	همراه است، می شود.		
		بدخيمي مىشود			

macula به معنی نقطه). همان طور که از نامش پیداست این اتصال، کمربندی در اطراف سلولها ایجاد نمی کند و حالت نقطهای دارد. دسموزوم ساختاری دیسک مانند در سطح سلول است که به ساختمان مشابه خود در سطح یک سلول میجاور متصل می شود (اشکال +7 و -7). دسموزومها حاوی اعضاء بزرگی از خانواده کادهرینها به نام دسمورومها حاوی اعضاء بزرگی از خانواده کادهرینها به نام دسموگلین و دسموکولین میباشند. در سطح سیتوپلاسمی، ایس پروتئینهای عرض غشایی به پروتئینهای شبه کاتنین که به پروتئینهای

بزرگتری به نام دسموپلاسمین متصلند، می چسبند. دسموپلاکین ها به فیلامنتهای حد واسط در مقایسه با اکتین، متصل می شوند. بیشترین فیلامنتهای حد واسط در دسموزومهای اپی تلیوم فیلامنتهای طناب مانند سیتوکراتین هستند. با توجه به این که فیلامنتهای حد واسط اسکلت سلولی بسیار محکم می باشند، دسموزومها چسبندگی پایداری را در بین سلولها به وجود می آورند. در سلولهای غیر اپی تلیالی، فیلامنتهای حد واسطی که به

شكل ۵-۴. كمپلكسهاي اتصالي سلول ايي تليال



نمایی از فراساختار ناحیه رأسی دو سلول اپی تلیال در مجاورت میکروویلی (MV) که یک کمپلکس اتصالی را با اتصالات محکم (TJ)، چسبنده (AJ) و دستموزوم (D) که در ارتباط با فیلامنتهای حد واسط (IF) است را نشان می دهد. وظایف و ترکیبات پروتئینی اصلی این اتصالات در جدول ۲-۴ خلاصه شده است. ۱۹۵۰۰۰.

کاربرد در پزشکی

اختلال در عملکر د دسمو زوم ها ناشی از واکنش های خود ایمنی علیه دسموگلین ها است که سبب کاهش چسبندگی سلول ها به یکدیگر می شود. انواع بیماری های تاولی (بولوز) از قبیل پمفیگوس ولگاریس (گرفتاری اپیدرم یا بافت پوششی سنگفرشی مطبق موکوس دهان) و اختلالات مشابه، به وسیله جهش های ژنتیکی برای انواع پروتئین های اتصالی، ایجاد می شود.



درست در زیر میکروویلی (MV) رأسی این سلول اپی تلیالی، برشی در اثر شکست انجمادی ایجاد می شود و غشاهای به هم چسبیده سلول را از هم جدا می کند که پروتئین های خلال غشایی تشکیل دهنده اتصال محکم را آشکار می سازد. (۱۰۰,۰۰۰×)

دسموزومها متصل می شوند دسمین و ویمنتین هستند.

اتصال منفذدار "بیشتر از اتصال چسبنده یا انسدادی، ارتباط بین سلولها را فراهم میکند (شکل ۷-۴) و به صورت فراوان در بسیاری از بافتهای پوششی دیده شده و در همه بافتهای پستانداران اهمیت عملکردی زیادی دارد. پس از شکست انجمادی غشاء، اتصالات منفذدار شامل مجموعهای از پروتئینهای عرض غشایی است که لکههای مدوری را در غشای پلاسمایی، تشکیل دادهاند (شکل محروک را در غشای پلاسمایی، تشکیل دادهاند (شکل کونکسین انمیده میشوند یک مجموعه شش واحدی به کونکسین انشکیل میدروفیل به قطر حدود ۱/۵ نانومتر میباشد.

هنگامی که دو سلول به هم متصل می شوند، کانکسین ها در غشاء سلول های مجاور جهت تشکیل کونکسون ها بین دو سلول، به سمت جانبی حرکت کرده و کانکسون ها را به وجود می آورند (شکل $^+$ و $^+$). هر اتصال منفذدار از ده ها یا صدها جفت کونکسون تشکیل شده است. میبادله مولکول های با قطر کم (کمتر از $^+$ انانومتر) در بین سلول ها

¹⁻ Blistering (bullous) disease

²⁻ Pemphigus vulgaris

⁴⁻ Connexin

³⁻ Gap Junction5- Connexon

از طریق اتصالات منفذدار انجام می شود. بسیاری از مولکولهای پیام دهنده سلولی مانند نوکلئوتیدهای حلقوی و یونها به سرعت از میان اتصالات منفذدار عبور کرده و سبب عملکرد هماهنگ سلولها در بافتها و واحدهای مستقل می شوند. برای مثال در عضلات احشایی و قلب اتصالات منفذدار به تولید انقباضات ریتمیک کمک می کنند.

بخش قاعدهای سلولهای اپی تلیال (شکل ۴-۴) توسط اتصالات همی دسموزومها به تیغه پایه زیرین خود متصل می شوند که با TEM قابل رؤیت می باشند (شکل ۳-۴). فراساختار این نواحی چسبنده به شکل نیمه یک دسموزوم است اما برخلاف دسموزومها پروتئینهای عرض غشایی که به طور غیرمستقیم به فیلامانتهای واسطه سیتوکراتین وصل می شوند به جای کادهرین، اینتگرین هستند.

نوع دیگر اتصالات، اتصال چسبنده یا نقطهای است که در سلولهای یافت می شوند که در طی ترمیم یا سازماندهی می باشند. اگرچه همی دسموزوم ها سطحی هستند ولی اتصال نقطهای کوچکتر و فراوان ترند و شامل اینتگرین هایی می باشند که به طور غیرمستقیم به فیلامانهای اکتین نه فیلامنتهای حد واسط متصل می شوند. اینتگرین های اتصال نقطهای همچنین از طریق پاکسیلین به کیناز اتصالی نقطهای متصل می شود که کیناز اتصالی نقطهای، یک پروتئین پیامرسان است که با اتصال اینتگرین به لامی نین یا دیگر پروتئین های خاص ماتریکس خارج سلولی سبب شروع دیگر پروتئین داخل سلولی شده که چسبندگی سلولی، حرکت و بیان ژن را تحت تأثیر قرار می دهد. ات صالات نقطهای همچنین در میهاجرت سلولهای غیرایی تلیالی مانند فیبروبلاستها اهمیت دارند.

ویژگیهای سطح رأسی سلول

انتهای رأسی بسیاری از سلولهای اپیتلیال مکعبی یا استوانهای دارای ساختارهای اختصاصی برجستهای است که موجب افزایش سطح رأسی سلول جهت جذب و حرکت مواد در طول سطح اپیتلیالی میشود.

ميكروويلي

در مطالعه با میکروسکوپ الکترونی، بسیاری از سلولها دارای برجستگیهای سیتوپلاسمی هستند. این برجستگیها به طور معمول سبب حركات سيتوپلاسمي و فعاليت فیلامنتهای اکتین می شوند و تعداد، شکل و طول آن ها موقتی و متغیر میباشد. در سلولهای اپیتلیالی که برای عمل جذب اختصاصی شدهاند در سطح رأسی آنها آرایشی از این زوائد که میکروویلی^۲ نامیده می شوند، وجود دارد. سطح رأسي سلولهاي اپي تليالي مفروش كننده روده باريك به صورت متراكم توسط ميكروويليهاي يكنواختي پوشيده شده است که به صورت حاشیه مخطط یا مسواکی دیده می شوند (شکل ۸-۴). طول متوسط میکروویلی ها به طور تقریبی ۱ میکرومتر و عرض اَنها ۰/۱ میکرومتر است اما با وجود صدها یا هزاران میکروویلی در انتهای رأسی هر سلول حذیی، سطح کلی ناحیه ۲۰ تا ۳۰ برابر افزایش پیدا میکند. أليكوكاليكس يوشاننده ميكروويليهاي روده ضخيم می باشند و شامل پروتئین های متصل به غشاء و آنزیم هایی برای هضم ماکرومولکولهای مخصوص میباشند. در داخل میکروویلیها دستجاتی از فیلامنتهای اکتین وجود دارد که توسط پروتئینهای متصل شونده به اکتین، به یکدیگر و به غشاء پلاسمایی اطراف متصل می شوند (شکل ۴-۸d). اگر چه میکروویلیها در بیشتر موارد پایدار هستند اما آرایش میکروفیلامنتها متغیر و مبتنی بر جنبشهای مختلف وابسته به میوزین است که از طریق کانالها، گیرندهها و دیگر یروتئین های غشاء پلاسمایی به نگهداری شرایط بهینه برای حذب كمك ميكنند. فيلامنتهاي اكتين به میکروفیلامنتهای قشری در شبکه انتهایی ^۴که در قاعده میکروویلی قرار دارد، متصل میشوند.

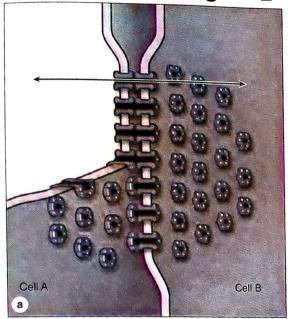
^{1 -} Hemidesmosomes 2 - Microvilli

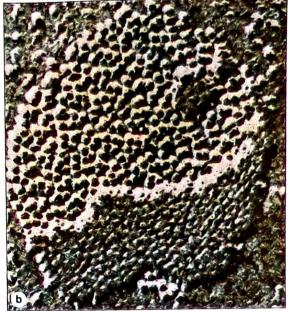
³⁻ Brush or striated border

^{4 -} Terminal web

شكل ٧-٢. اتصال سوراخدار

کانال تلگرام khu_medical@







(a) شکل شماتیکی از اتصال شکافدار عناصر ساختاری آن را نشان میدهد که به مواد غذایی و مولکولهای سیگنال دهنده اجازه عبور و مرور بدون ورود مواد به فضای بین سلولی را میدهد. کانالهای ممتد به وسیله یک جفت کونکسون تشکیل شده است که هر کدام از ۶ زیرواحد پروتئینی (کونکسین) که در ضخامت دو لایه لیپیدی غشاء قرار گرفتهاند، تشکیل شده است. کانالهای تشکیل شده توسط یک جفت کونکسون (فلش) ۱/۵ نانومتر قطر دارد که اندازه مولکولهای مبادلهای را محدود میکند.

(b) آماده سازی به روش شکست انجمادی از اتصال شکافدار مجموعه پروتئین های عرض غشایی، کونکسون، را نشان می هد (۱۵۰٫۰۰۰).

(c) برش عمود بر اتصال شکافدار بین دو سلول را نشان میدهد. که غشاهای سلولی آنها خیلی نزدیک هم قرار دارند و فقط فضای الکترون متراکمی در حدود ۲ نانومتر بین آنها وجود دارد. کانکسونهای منفرد در برشهای TEM مشخص نمی باشد. (۱۵۰۰۰۰)

استرئوسيليا

نوع کمیاب زوائد رأسی که محدود به سلولهای اپی تلیال جذبی پوشاننده سیستم تولیدمثلی مردان است (شکل ۹–۴). استرئوسیلیا مانند میکروویلی سطح سلول را افزایش داده و جذب را تسهیل میکند. در سلولهای حساسه گوش داخلی استرئوسیلیاهای تخصصی تر با عملکرد شناسایی حرکت وجــود دارنــد. استرئوسیلیا مانند میکروویلی شامل و فیلامنتهای اکتین و پروتئینهای مختلف متصل به اکتین

کاربرد در پزشکی

بیماری سلیاک بیماری رودهای حساس به گلوتن کیا اسپرو یک اختلال در روده کوچک است که اولین تغییر پاتولوژیک آن، از بین رفتن حاشیه مسواکی میکروویلی ها در سلولهای جذبی است که در نتیجه واکنش ایمنی در برابر پروتئین گلوتن گندم در طی هضم ایجاد شده و منجر به التهاب روده، تغییر در سلولهای اپی تلیال، سوء جذب و سرانجام تغییرات پاتولوژیک در دیواره روده می شود. مشکلات ناشی از سوء جذب و تغییرات ساختاری در صورت حذف گلوتن از رثیم غذایی برگشت پذیر است.

¹⁻ Celiac disease

²⁻ Gluten-Sensitive enteropathy

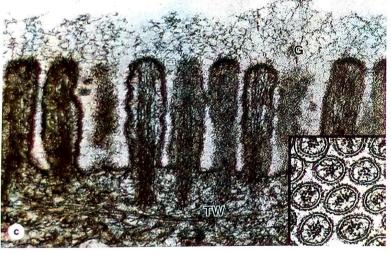
³⁻ Sprue

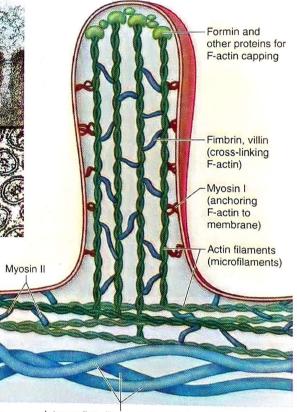
⁴⁻ Stereocillia

شكل ٨-٤. ميكرو ويلي









انال تلگرام khu_medical کانال

d

Intermediate filaments (keratins)

(TW) اسکلت سلولی هم دیده می شود. روی غشاء پلاسمایی میکروویلی، گلیکو پروتئین و گلیکوایی شامل گلیکو پروتئین و گلیکواییدها و آنزیمهای مخصوص برای شکستن نهایی ماکرومولکولها است، و جود دارد. (۱۵۰۰۰×)

(d) تصویر، وجود میکروفیلامنتهای اندک با پروتئینهای مهم متصل به اکتین برای تشکیل F-actin کلاهک، اتصال عرضی در میکروفیلامانها را نشان می دهد. مانند میکروفیلامانهای سایر نواحی سیتواسکلتون، این میکروویلیها فوقالعاده متحرک هستند را نشان می دهد. میوزین، ترکیبات گوناگون و مهم میکروویلی را در امتداد فیلامنتهای اکتین به حرکت در می آورد.

سلولهای جذبی روده باریک به خوبی ساختار میکروویلی را در مدل یک حاشیه مسواکی یا مخطط نشان میدهند. (a) در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی زیاد، میکروویلیهای موازی و ارتباط آنها با صفحه انتهایی (TW) نشان داده شده است. که ۱۳۵۸ (d) مقطعی از یک سلول اپی تلیال به وسیله SEM که هر دو ساختار سطح داخلی و خارجی میکروویلی و ارتباط آن با فیلامنتهای اکتین و فیلامنتهای حد واسط در صفحه انتهایی فیلامنتهای از نشان میدهد. (۲۰۷۰). (C) نمای TEM میکروویلی در برشهای طولی و عرضی، آرایش میکروفیلامنتها را که مرکز هر میکروویلی را تشکیل میدهد. شدند، صفحه انتهایی میکروویلی را تشکیل میدهد. صفحه انتهایی

مے باشند. اما استرئوسیلیا بلندتر و کے تحرکتر از میکروویلیها هستند و در طول آنها ممکن است انشعاباتی وحود داشته باشد.

مژهها ساختارهایی بلند، بسیار متحرک در قطب رأسی و بزرگتر از میکروویلیها، با آرایش داخلی میکروتوبولی م، باشند (شکل ۱۰-۴). اکثر (اما نه همه) انواع سلولها حداقل یک مژه با طول متغیر دارند که مره اولیه^۲ نامیده می شود که متحرک نبوده و شامل گیرنده ها، کمپلکس ییامرسانی سلولی برای شناسایی نور، بو، حرکت و جریان مايع از سلول ها است. مژه اوليه همچنين در مراحل اوليه جنینی اهمیت دارد.

مژههای متحرک^۳ به صورت فراوان در بخش رأسی بسیاری از سلولهای مکعبی و استوانهای در بافت پوششی دیده میشوند طول آنها ۱۰–۵ میکرومتر و قطر آنها ۰/۲ میکرومتر است، که بلندتر و ضخیمتر (دو برابر) از میکروویلی ها هستند، همان طور که در شکل ۱۱-۴ نشان داده شده است، هر مژه دارای ساختمان مرکزی شامل ۹ جفت میکروتوبول محیطی است (که در تعدادی از پروتوفیلامانهای توبولین مشترک هستند) که دو میکروتوبول مرکزی را احاطه کردهاند. این مجموعه میکروتوبولی که دارای یک الگوی مشخص ۲+۹ است، اکسونم ٔ نامیده می شود (ریشه یونانی axon به معنی محور و nema به معنی رشته). هر جفت میکروتوبول، به دلیل وجود موتور پروتئینهای داینئین^۵ و کینزین^۶ قـادرند کـه موجب حركت ميكروتوبولهاى محيطى جهت انتقال اجزاى مولکولی به داخل و خارج این ساختمان ها شوند. اکسونم ها به اجسام قاعدهای که ساختمانهای سیتوپلاسمی رأسی در زیر غشای سلولی هستند، متصل میشوند (شکـل ۱۰-۴ و ۲۰–۱۱). اجسام قاعدهای، ساختاری شبیه به سانتریولها دارند که میکروتوبولهای سهتایی و پروتوفیلامنتهای توبولین دینامیک ساختار اسکلت سلولی را تشکیل میدهند. مژه در سلولهای اپیتلیالی با حرکت یکطرفه زنشی خود مواد را جابجا میکند. حرکت مژه در پی تغییرات ترکیب اکسونم اتفاق میافتد. به طوری که پروتئینهای مختلفی هر مژه را نسبتاً سخت (اما ارتجاعی) میسازد. کمپلکس داینئین



در انتهای رأسی سلولهای اپی تلیال بلند پوشاننده ارگانهایی مانند اپی دیدیم (در اینجا نشان داده شده) ساختارهای متعدد و خیلی بلندی به نام استر ئوسیلیا وجود دارد که سطح جذب را افزایش می دهند. استرئوسیلیا بلندتر از میکروویلی بوده و اغلب در انتها منشعب هستند. (۲۰۰× H&E)

اکسونمی $^{\Lambda}$ از یک میکروتوبول دوتایی به میکروتوبول دوتایی مجاور کشیده می شوند. با استفاده از ATP سُرخوردگی دینئین میکروتوبولهای مجاور، نسبت به هم باعث خمشدن اکسونم می شود که یک سری از این حرکات لغزشی باعث ایجاد حرکات ضربهای مژه می گردد. تاژکهای بلند که از سلول اسپرم تمایز یافته خارج شده است دارای یک ساختار آکسونمی مشابه مژهها میباشد که حرکت آن شبیه مژه است.

کاربرد در پزشکی

چندین جهش در پروتئین های مره و تاژه شرح داده شده است ک باعث ایسجاد سندرم مرزه غیرمتحرک (سندرم کار تاژنر ۱^{۰)} می شوند. از علائم آن، عفونت های مزمن تنفسی به علت عدم کارآیی مژهها در تمیزکردن هوای لولههای تنفسی و ناباروري مردان به علت بي حركت بودن اسپرم ها مي باشد.

3- Motile cillia

1- Cilia

5- Dynein

²⁻ Primary cilium

⁴⁻ Axoneme

⁶⁻ Kinesin

⁷⁻ Basal bodies

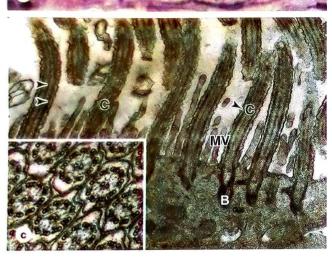
⁹⁻ Immotile cilia

⁸⁻ Axonemal dyneins

¹⁰⁻ Kartagener syndrome







سلولهای پوششی مخاط مجرای تنفسی دارای تعداد زیادی مژ<mark>ه هستند</mark>. (a) به وسیله میکروسکوپ نوری مژهها (C)بر روی سلولهای استوانهای مانند برآمدگیهای موجی، در فواصل بین سلول های جامی (G) بدون مژه تولیدکننده موکوس قرار گرفتهاند. (۴۰۰×; تولوئیدین بلو) (b) تصویر SEM سطوح رأسي بافت پوششي، تراكم مژهها (C) و یراکندگی سلولهای جامی (G) را نشان می دهد. (۳۰۰×) (c) نمای TEM مژه (C) در مقطع طولی میکروتوبولهای مرکزی و محیطی اکسونم (نوک فلش) و در مقطع عرضی آرایش ۲+۲ جفت میکروتوبول به وضوح قابل رویت می باشد. در قاعده هر مژه جسم قاعدهای (B) به اکسونم در سحتو پلاسم رأسي متصل شده است. در بين مرهها، میکروویلیهای کوتاهتر (MV) دیده می شوند.(۵۹۰۰۰) داخل کادر کوچک(۲۰۰۰۰×)

انواع بافت پوششی

اپی تلیومها به دو گروه ا<mark>صلی تقسیم میشوند: اپی تلیومهای</mark> پوشاننده (یا مفروش کننده(و اپی تلیومهای ترشحی ((غددی^۴). این تقسیمبندی اختیاری است زیرا اپیتلیومهای پوشانندهای وجود دارند که تمامی سلولهای آنها ترشحی هستند (مانند پوشش معده) و یا سلولهای غددی که بین سلولهای پوشاننده قرار دارند (مانند سلولهای موکوسی در روده باریک یا نای).

اپی تلیوم پوشاننده یا مفروش کننده

سلولهای پوششی ممکن است سطح خارجی بدن و یا سطح داخل اعضا را مفروش نمایند. این ا<mark>پیتلیومها براساس</mark> تعداد لایههای سلولی و خصوصیات مورفولوژیک سلولهای سطحی تقسیم بندی می شوند (جدول ۳-۴). اپی تلیوم ساده ۵ تنها یک لایه سلول دارد و اپی تلیوم مطبق ^۶ دو یا تعداد بیشتری لایه سلولی دارد.

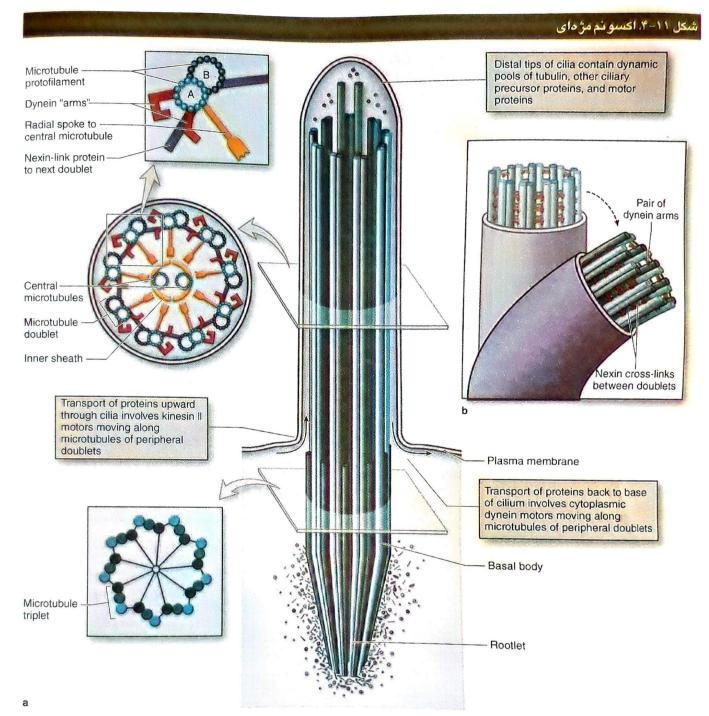
²⁻ Lining

⁴⁻ Glandular

¹⁻ Covering 3- Secretory

⁵⁻ Simple epithelia

⁶⁻ Stratified epithelia



(a) شکل شماتیکی از یک مژه با اکسونم شامل دو میکروتوبول مرکزی است که توسط ۹ میکروتوبول دوتایی محیطی به همراه پروتئینهای دیگر در بر گرفته شدهاند. در جفتهای محیطی، میکروتوبول A کامل بوده و شامل ۱۳ پروتوفیلامنت است، در حالی که میکروتوبول B، بخشی از پروتوفیلامنت است، در میکروتوبول A را به اشتراک میگیرد. آکسونم ساختار محکم اما میکروتوبول A را به اشتراک میگیرد. آکسونم ساختار محکم اما ارتجاعی دارد. جفتهای محیطی مجاور، باپلهای پروتئینی به نام نکسین به یکدیگر متصل بوده و هر جفت دارای خارهای شعاعی نکسین به یکدیگر متصل بوده و هر جفت دارای خارهای شعاعی مرکزی قرار دارد. مراکسونم با جسم قاعدهای که در قاعده مرث مرکزی قرار دارد. میشود. اجسام قاعدهای از نظر ساختمانی بسیار شعبیه سانتریول ها هستند و هر سانتریول شامل ۹ میکروتوبول سه تایی کوتاه است که توسط آرایش چرخ دندهای

به یکدیگر متصل هستند. در بخش دیستال مرهها، توبولین و پروتئینها به وسیله کینزین و دینئین سیتوپلاسمی در طول میکروتوبولهای محیطی حرکت میکنند.

(b) حرکت مژه شامل یک سری تغییرات سریع در شکل اکسونم است. در طول هر دابلت، یک سری از بازوهای جفت شده با اکسونم داینئین به میکروتوبول A و صل می شود. بازوهای داینئین و قتی توسط ATP فعال شوند به میکروتوبول B اتصال پیدا می کنند و با حرکت خود بر روی آن سبب لغزش میکروتوبولهای مجاور نسبت به یکدیگر می شوند. این حرکت لغزشی به و سیله اتصالات عرضی نکسین بین دابلتها محدود می شود و سبب خمیدگی اکسونم می گردد. حرکت سریع جلو و عقب در طول اکسونم حرکت مژه را ایجاد می کند.

	جدول ۳-۴. انواع معم	ول اپی تلیومهای پوشیاننده	
تعداد لایههای سلول	شكل سلول	مثالهایی از توزیع این بافت	عملكرد اصلي
ساده (یک لایه سلول)	سنگفرشی	پوشش عروق (اندوتلیوم)، پوشش	تسهيل حركت احشا (مزوتليوم)، انتقال
		سـروزی حـفرات پـریکاردیوم،	فعال توسط پينوسيتوز (مزوتليوم و
		پلورا و پریتونئوم (مزوتلیوم)	اندوتليوم)، ترشح مولكولهاي فعال
			بیولوژیکی (مزوتلیوم)
	مکعبی	پوشش تخمدان و تیروئید	پوشش، ترشح
	استوانهای	پوشش روده، کیسه صفرا	حفاظت، نرمکردن، جذب، ترشح
مطبق (دو یا چند لایه سلولی)	سنگفرشی شاخی (خشک)	اپیدرم	حفاظت، جلوگیری از فقدان آب
	سنگفرشی غیرشاخی (مرطوب)	دهان، مری، حنجره، واژن، کانال	حفاظت، ترشح، جلوگیری از فقدان آب
		مقعدى	
	مكعبى	غـدد عـرق، فوليكولهاي	حفاظت، ترشح
		تخمدانی در حال تکامل	
	متغير	مـــثانه، حــالبها، كــاليسهاي	حفاظت، توانایی انبساط
		کلیوی	
	استوانهای	ملتحمه	حفاظت
مطبق کاذب (لایههای سلولی به		پوشش نای، برونش، حفره بینی	حفاظت، ترشح، انتقال ذرات به دام
هــمراه هستهها در لایـههای			افتاده توسط موكوس خارج مجاري
مختلف قرار دارند، همه سلولها			هوایی
به سطح نمیرسند اما همه بـه			
تیغه پایه متصل هستند)			

براساس شکل سلول، اپی تلیوم ساده به سنگفرشی اسلولهای نازک)، مکعبی (طول و عرض یکسان) یا استوانهای (طول بیشتر از عرض) تقسیم بندی می شود. نمونههایی از انواع اپی تلیومهای ساده در شکلهای ۱۲–۴، ۱۳–۴ و ۲۴–۴ نشان داده شده است.

بیشتر اپیتلیوم مطبق نیز براساس شکل سلولهای موجود در لایه سطحی به سنگفرشی، مکعبی و استوانهای طبقهبندی میشود (شکل ۱۵–۴).

سلولهای بسیار نازک لایه سطحی اپی تلیوم مطبق سنگفرشی می توانند کراتینه (مملو از فیلامنتهای حد واسط کراتین) و یا غیرکراتینه (کراتین در آن به صورت پراکنده قرار گرفته است) باشند. اپی تلیوم مطبق سنگفرشی کراتینه بیشتر در اپیدرم پوست یافت می شود و بافت را در مقابل از دست دادن آب محافظت می کند (شکل ۱۵۵–۴). سلولهای

آن در چندین لایه قرار گرفتهاند. سلولهای نزدیک غشاء پایه سلولهای مکعبی کمتر تمایز یافته میباشند. این سلولها دسموزومهای فراوانی دارند که حرکت سلولها و نزدیکشدن آنها به سطح پوست و تجمع کراتین در آنها (فرایند غیرکراتینه شدن) سبب میگردد که سلولها به شکل نامنظم و پهن در میآیند. با حرکت این سلولها به سطح پوست، سلولها نازک و از نظر متابولیکی غیرفعال میشود. دستجات کراتین در آنها تجمع یافته و هسته خود را از دست دستجات کراتین در آنها تجمع یافته و هسته خود را از دست میدهند.همان طور که در فصل پوست توضیح داده شده این لایه سطحی از سلولها اپیتلیوم را در مقابل از دست دادن آب محافظت میکند. اما اپیتلیوم مطبق سنگفرشی

^{1 -} Squamous

²⁻ Cuboidal

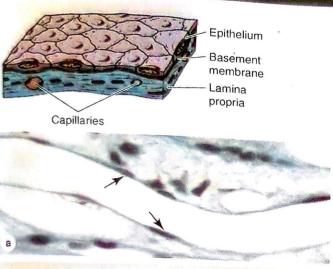
³⁻ Columnar

⁴⁻ Stratified squamous keratinized epithelium

شىكل ١٢-٩. ايى تليوم سىنگفرشى ساده



در اینجا یک لایه نازگ از سلولها و جود دارد که در آن هستههای سلول (فلشها) ضخیم ترین و مشهود ترین ساختارها هستند. اپی تلیوم ساده به طور ویژه ای برای پوشاندن عروق و حفرهها تخصص یافته است، جایی که عبور مواد را به بافت زیرین تنظیم



میکنند. سلولهای نازک اغلب ترنسسیتوزیس را نشان میدهند. مثالهای نشان داده در اینجا شامل: قوس هنله (a)، پوشش دیواره خارجی روده (b) و پوشش سطح داخلی قرنیه (c) است. (a,c:×۴۰۰;b:×۶۰۰ H&E)

کاربرد در پزشکی

در افرادی که نقص مزمن ویتامین A دارند، بافت های اپی تلیالی در نای و مثانه ممکن است به طور تدریجی با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق جایگزین شود.

نوع دیگری از اپی تلیوم وجود دارد که اپی تلیوم مطبق کاذب استوانه ای 0 نام دارد (شکل ۱۷–۴) که در آن سلول ها بلند و بدون نظم به غشاء پایه متصلند و هسته های آن ها در سطوح مختلف سلول قرار می گیرند همه سلول ها تا سطح آزاد کشیده نشده اند در نتیجه به شکل مطبق به نظر می آیند. مثل اپی تلیوم پوشش دستگاه تنفسی فوقانی که بر سطح رأسی سلول های آن مژه های فراوانی وجود دارد.

غیرکراتینه (شکل ۱۵۵–۴) حفرات مرطوب (مانند دهان، مری و واژن) را مفروش میکند که از دست دادن آب در این نواحی مشکل محسوب نمی شود. در اینجا سلولهای پهن لایه سطحی دارای هسته بوده و عملکرد متابولیکی دارند.

اپی تلیومهای مطبق مکعبی و استوانهای نسبتاً نادر هستند. اپی تلیوم مطبق مکعبی در مجاری ترشحی غدد بزاقی و عرق یافت می شود (شکل ۱۵۵-۴). و اپی تلیوم مطبق استوانهای در بافت پوششی ملتحمه پلک وجود دارد که حالت ترشحی و محافظ دارد.

اپی تلیوم ترانزیشنال^۲ (متغیر) یا اوروتلیوم سطح بیشتر مجاری ادراری از کلیه تا بخش پروکسیمال پیشابراه را میپوشاند و با سلولهای بزرگ گنبدی شکلی که گاهی اوقات سلولهای چتری نامیده میشوند تشخیص داده میشوند (شکل ۱۶–۴). همان طور که در بخش سیستم ادراری بحث خواهد شد، این سلولها اثر حفاظتی در مقابل اثرات سمی و حالت هایپرتونیک ادرار دارند و خصوصیات مورفولوژیکی منحصر به فرد این سلولها باعث اتساع اپی تلیوم ترانزیشنال به تناسب پربودن مثانه میشود.

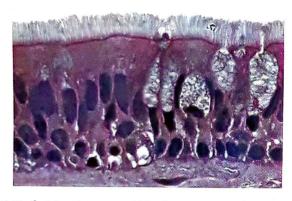
⁻ Stratified squamous norkeratinized epithelium

²⁻ Transitional epithelium 3- Urothelium

^{4 -} Umbrella cell

^{5.} Pseudostratified columnar epithelium

Mucus Cilia Terminal bars Epithelial cell Goblet cells Basal cell Basement membrane Lamina propria



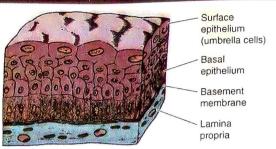
سلولها در بافت پوششی مطبق کاذب در چند لایه قرار گرفتهاند، اما قاعده همه آنها به روی غشاء پایه قرار میگیرد. در این شکل بافت پوششی استوانهای مطبق کاذب مژهدار در مجرای تنفسی فوقانی مشاهده میشود. چون در این اپیتلیوم هسته سلولها در سطوح مختلف قرار دارد به نظر میرسد که این سلولها حالت مطبق دارند. (۴۰۰×: #&E)

کانال تلگرام khu_medical@

اپی تلیوم غدد درون ریز به صورت سیستمی متشکل از واحدهای ترشحی کوچک و مجاری هستند که ترشحات را به خارج از غده انتقال می دهند. واحدهای ترشحی هر دو غدد برون ریز و درون ریز توسط داربستی از بافت همبند محافظت می شوند. در غدد بزرگتر لایه هایی از بافت همبند مجاری بزرگتر را احاطه می کنند و تیغه هایی به وجود می آورند که این تیغه ها غدد را به لوبول هایی شامل واحدهای ترشحی و مجاری تقسیم می کنند و همچنین با در بر گرفتن کل غده کیسولی برای آن ایجاد می کنند (شکل ۲۰-۴).

همان طور که در جدول ۴-۴ به طور شماتیک نشان داده شده است غدد اگزوکرین (برون ریز) براساس ساختار بخشهای ترشحی و مجاری، طبقهبندی میشوند که نکات کلیدی آن به شرح زیر خلاصه شده است:

شكل ۱۶-۴. اپىتليوم متغير يا اوروتليوم



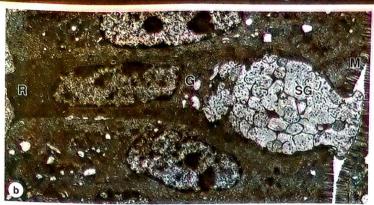


اوروتلیوم بافت پوششی مطبق است که بیشتر مجاری ادراری را می پوشاند. سلولهای سطحی، گرد و گنبدی شکل بوده و با غشاء تخصص یافته قادرند در مقابل اثرات هیپرتونیک ادرار مقاوم باشند و سلولهای زیرین را از سمیت این مایع محافظت نمایند. سلولهای اپیتلیوم متغیر قادر به تنظیم ارتباط خود با یکدیگر هستند به طوری که در مثانه پر دیوارهها کشیده می شوند، و تعداد سلولها در مقایسه با مثانه خالی کمتر جلوه می نمایند. این ویژگی اوروتلیوم به طور کامل در فصل ۱۹ بحث خواهد شد. (۴۰۰٪

بهتر این ارگانها ترشح میکنند. در طی دوران جنینی، غدد از تکثیر و رشد و تمایز اپی تلیومهای پوشاننده به بافت همبند زیرین خود ایجاد میشوند و به دنبال تمایز بیشتر آنها غدد تشکیل میشوند (شکل ۱۹–۴). غدد برونریز ۱، غددی هستند که ارتباط خود را با اپی تلیوم سطحی توسط مجاری لولهای پوشیده شده از اپی تلیوم حفظ میکنند. غدد درونریز ۲ غددی هستند که ارتباط خود را با اپی تلیوم اصلی از دست دادهاند، فاقد مجرا بوده و محصولات ترشحی خود به نام هورمون را از طریق دیواره نازک مویرگهای مجاور به خون وارد میسازند تا به سلولهای هدف در اندامهای مختلف منتقل شوند.

همان طور که در شکل ۲۰-۴ نشان داده شده است

شکل ۱۸-۴. سلولهای جامی: غدد تک سلولی





بافت پوششی استوانهای ساده پوشاننده روده باریک که در آن سلولهای جامی مترشحه موکوس به داخل مجرای میانی (a) نشان داده شده است. با استفاده از رنگ آمیزی اختصاصی برای اجزای اولیگوساکاریدی گلیکوپروتئینهای موسین، گرانولهای ترشحی سیتوپلاسمی در سلولها جامی، همانند موکوس مترشحه به رنگ ارغوانی دیده می شوند (PAS-PT; ۶۰۰×). (d) فراساختار یک سلول جامی نشان داده شده است که هسته در

قاعده بوده و توسط RER (R) در بر گرفته شده است. دستگاه گلژی بزرگ (G) و سیتوپلاسم رأسی سرشار از گرانولهای ترشحی (SG) میباشد. بعد از اگزوسیتوز اجزای موسین هیدراته شده و موکوس را به وجود می آورند. حاشیه مسواکی میکروویلی (M) در سلولهای استوانهای مجاور دیده می شود.

- غدد می توانند ساده (مجاری بدون انشعاب) یا مرکب (مجاری با دو یا تعداد بیشتری انشعاب) باشند.
- بخشهای ترشحی می توانند لولهای (کوتاه یا بلند و پیچ خورده) یا آسینار (گرد و کیسه مانند) باشند. در هر نوع بخش ترشحی می تواند منشعب اشد حتی اگر مجرا منشعب نباشد.
- غدد مرکب می توانند دارای مجاری منشعب و بخشهای ترشحی لولهای، اسینار و یا لولهای اسینار باشند.

سلولهای اپی تلیال در غدد چند سلولی توسط سه مکانیسم اصلی فرآوردههای ترشحی خود را آزاد می کنند (شکل ۲۱-۴) و انواع ترشحات در آنها در مطالعات بافت شناسی به آسانی قابل تشخیص هستند:

- 1. ترشح مروکرین این روش معمول ترین نوع ترشح پروتئین است و شامل اگزوسیتوز پروتئینها یا گلیکوپروتئینها از وزیکولهای محصور به غشاء میلاد.
- ۲. ترشح هولوکرین^۷: در این روش مواد ترشحی سلول را پر میکند و پس از بلوغ و تمایز نهایی، از سلول به طور

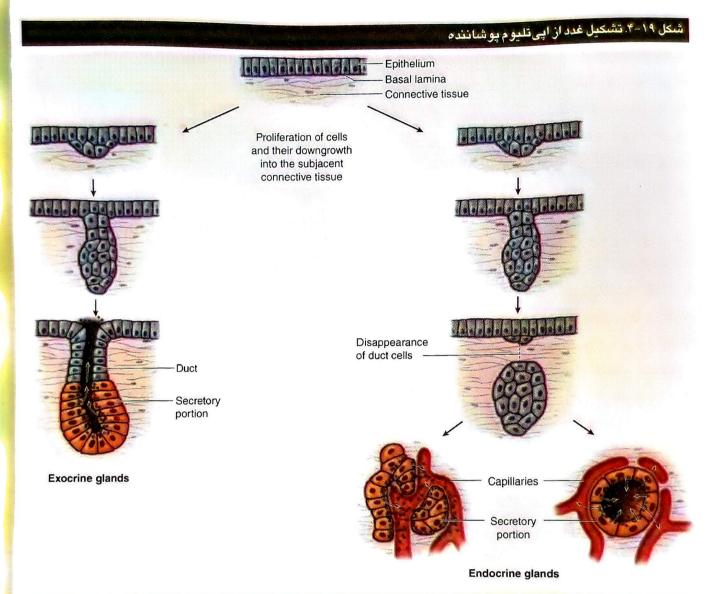
- کامل جدا شده و به داخل مجرای میانی غده ریزش میکند. این حالت در غدد سباسه تولید کننده مواد چربی در پوست دیده می شود (شکل ۲۲–۴).
- ۳. ترشح آپوکرین $^{\Lambda}$: در این نوع مکانیسم مواد ترشحی در انتهای رأسی سلول تجمع می یابد و به همراه سیتوپلاسم رأسی و غشاء سلول ترشح می گردد. قطرات چربی با این روش در غده پستان ترشح می شوند (شکل ۲۳–۴).

کاربرد در پزشکی

شایع ترین شکل آکنه، آکنه وولگاریس است که در آن غدد سباسه هولوکرین اولین ساختارهایی می باشند که گرفتار می شوند. در دوره بلوغ در هر دو جنس هورمون استروئیدی تستوسترون باعث شروع ترشع بسیار زیاد غدد سباسه شده و منجر به انسداد مجاری داخل غدد می شود. فعالیت با کتری نرمال پوست، ایجاد آکنه پروپیونی با کتریوم ۱۰ می گردد که در مجاری انسدادی عموماً منجر به التهاب می گردد.

- 2- Compound
 - 4- Acinar
 - 6- Merocrine secretion
 - 8- Apocrine secretion
 - 10- Propionibacterum acne

- 1- Simple
- 3- Coiled
- 5- Branched
- 7- Holocrine secretion
- 9- Vulgaris Acne



در طی تکامل جنینی، سلولهای بافت پوششی تکثیر می یابند و به بافت همبند زیرین نفوذ می کنند و ارتباط خود را با پوشش سطحی از دست داده یا حفظ می کنند. در صورت وجود ارتباط، غدد اگزو کرین شکل می گیرند و در صورت عدم وجود ارتباط، غدد آندو کرین ایجاد می شوند. غدد اگزو کرین ترشحات خود را از طریق سیستم مجرایی به ارگانهای خاص تخلیه می کنند. غدد اندو کرین که هورمونها را تولید می کند دارای بستری غنی از

مویرگهای خونی هستند. هورمونها به خارج از سلول آزاد شده و به وسیله مویرگهای خونی جمع آوری میشوند و هورمونهای آزاد شده از سلول توسط عروق خونی به ارگانهای هدف که دارای گیرندهها برای هورمون هستند توزیع میشوند. سلولهای ترشحی در غدد اندوکرین به صورت طنابها (چپ) یا فولیکولهایی (راست) آرایش مییابند که محصولات ترشحی در آنها به طور موقت ذخیره میشوند.

غدد برون ریز با ترشح مروکرین، براساس ماهیت مواد ترشح شده و خاصیت رنگ پذیری، به انواع سروزی و موکوسی تقسیم می شوند. سلول های سروزی پروتئین هایی با که اغلب گلیکوزیله نشده اند مانند آنزیم های گوارشی را سنتز پامی کنند. سلول های سروزی دارای RER و دستگاه گلژی ها تکامل یافته می باشند و بخش رأسی آن ها توسط گرانول های

ترشحی در مراحل مختلف تکامل، پر شده است (شکل ۴-۲۴). بنابراین سلولهای سروزی به شدت با رنگهای بازوفیل و اسیدوفیل رنگ میگیرند. سلولهای اسینی غدد پانکراس و غده بزاقی پاروتید، شامل سلولهای سروزی هستند.

سلولهای موکوسی مثل سلولهای جامی، نیز دارای

Stroma Septum Parenchyma Lobules (within lobe) Secretory vesicles Acinus Duct (secretory portion)

ترشحات یک غده اگزوکرین با دارابودن مجرا به داخل یک عضو دیگر یا سطح بدن هدایت میشوند، در داخل غده، مجاری از داخل بافت همبند دیواره ها عبور نموده و پس از انشعابهای مکرر به بخش ترشحی غده منتهی میگردد.

RER و دستگاه گلژی بوده و رأس آنها با گرانولهای ترشحی حاوی پروتئینهای گلیکوزیله به نام موسین ، پر شده است. وقتی موسینها از سلول خارج می شوند با جذب آب، به موکوس تبدیل می شوند. در طی آماده سازی بافتی اکثر موسینهای هیدروفیلیک از سلول شسته می شوند و باعث رنگ پذیری ضعیف گرانولهای موسینوژن با ائوزین می شوند (شکل ۲۵–۴). اما با وجود اولیگوساکاریدها سلولهای موکوسی با روش PAS رنگ می گیرند (شکل سلولهای

بعضی از غدد بزاقی، ترکیبی از غدد سروزی موکوسی ^۲ بوده و دارای آسینیهای سروزی و لولههای موکوسی هستند که توسط کلاهکی از سلولهای سروزی در بر گرفته می شوند (شکل ۵–۱۶). فرآوردههای این غدد شامل ترکیبی از آنزیمهای گوارشی و موکوس آبکی است.

بسیاری از غدد برونریز (مانند غدد عرق، اشکی، بزاقی و پستانی) علاوه بر سلولهای ترشحی حاوی سلولهای میواپی تلیال^۳ منقبض شونده نیز هستند که بین تیغه پایه و انتهای قاعدهای سلول ترشحی یا مجرا قرار دارند (شکل

۲۶-۴). زوائد طویل این سلولها مانند اختاپوس سلول را در چنگ خود گرفتهاند.

سلولهای میواپی تلیال از طریق اتصال همی دسموزوم به تیغه پایه و توسط اتصالات منفذدار و دسموزومها به سلولهای اپی تلیالی دیگر متصل می شوند. این سلولها دارای مـقادیر فراوانی از فیلامنتهای اکتین و میوزین هستند. انقباضات قوی این سلولها به حرکت مواد ترشحی از آسینی به داخل سیستم مجاری کمک میکند. غدد اندوکرین فاقد سلولهای میواپی تلیال بوده و برای سنتز پروتئین یا هورمون استروئید اختصاص پیدا کردهاند و به ترتیب دارای اختصاصات رنگ آمیزی سیتوپلاسمی RER یا SER مى باشند. پروتئين ها از طريق اگزوسيتوز رها مى شوند و استروئیدهای چربی دوست از غشاء سلول به بیرون انتشار یافته و به پروتئینهای خارج سلول متصل میشوند. هورمونها به دنبال سیگنالهای درونریز از طریق گردش خون در بدن پخش و به گیرندههای اختصاصی سلولهای هدف اتصال مي يابند. اين گيرندهها ممكن است روي سلولهای مجاور سلولهای ترشحکننده هورمون باشند و یا اینکه بر روی خود سلولهای مترشحه قرار داشته باشند که در این حالت پیامرسانی سلول به ترتیب **پاراکرین[†]** یا **اتوكرين**^۵ ناميده مىشوند.

سلولهای اندوکرین یا پاراکرین به صورت تکی یا گروهی در اپی تلیومهای دستگاه گوارشی، تنفسی و دیگر ارگانها وجود دارند. هورمونها همچنین ممکن است از سلولهایی که دارای عملکردهای دیگری هستند مانند سلولهای عضله قلب و یا سلولهای چربی ترشح شوند. پانکراس دارای هر دو نوع سلولهای اندوکرین و اگزوکرین است سلولهای کبدی هر دو نوع ترشح اندوکرین و اگزوکرین را دارند، ترشح اجزاء صفرا به داخل یک سیستم مجرایی، عمل اگزوکرینی و آزادسازی موادی به جریان خون، عمل اندوکرینی آن محسوب می شود.

Seromucous glands

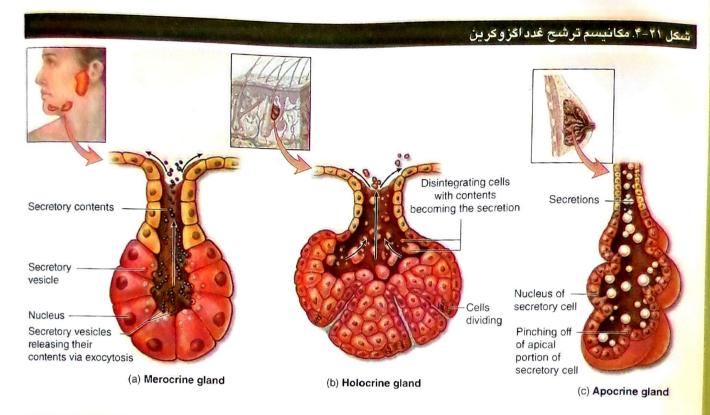
⁴⁻ Paracrine

^{1 -} Mucins

³⁻ Myoepithelial cells

⁵⁻ Autocrine

1-1-1	1 1 1 1	قەبندى ساختمانى غدا			
	عاری بدون انشعاب)			The state of the s	
ىبقەبندى	لولهای ساده	لولهای منش <mark>ع</mark> ب	لولهای مارپیچ	آسينار (يا	آسينار منشعب
				آلوئولار)	
					Duct- ecretory ortion
صوصيات	بــخش تـــرشحي	چــندين بــخش	بخش ترشحی خیلی	بخش ترشح <i>ی گر</i> د، یا	چــندين بــخش
	کشیده، بدون مجرا یا	ترشحی دراز به یک	بوس ورسای سیمی دراز و مارپیچی است.	بعض عرصعی عرد. یه کیسه مانند اس <i>ت.</i>	ترشحی کیسه مانند ب
	دارای مـجرای کـوتاه	مجرا متصل می شوند.	3 4 -47 777		یک مــــجرا وار
	است.	, , ,			مىشود.
ثالها	غدد مـوکوسی کـولون،	غدد در رحم و معده	غدد عرق	غدد موکوسی کـوچک	غدد سباسه در پوست
	غدد رودهای یا کریپ <i>ت</i>			در پیشابراه	
	(غدد ليبركون)				
دد مرکب (مج	جاری بخشهای ترشحی	به مجاری بزرگتر وارد	مىشوند)		
بقەبندى	غدد لولهای	آسینار (آلوئولار)	لولهای – آ	ِ سینا <i>ر</i>
	200				Duct —
					ecretory -
صوصيات	چــندين بــخش	چــندير	ن بــخش	مجاری هر	ecretory ortions
صوصیات	چـــندين بــخش ترشحي کشيده و پـيچ		ن بــخش يسه مانند با	تـــرشحى	ecretory prisons
صوصیات		ترشحی ک		تــــرشحی لولهای بــــ	ecretory - محش دو بخش أسينار و
صوصیات	ترشحی کشیده و پیچ	ترشحی ک مجاری ً	یسه مانند با	تـــرشحى	ecretory - محش دو بخش أسينار و
صوصیات	ترشحی کشیده و پیچ خورده که به مجرای	ترشحی ک مجاری ٔ همگی به	یسه مانند با کوچکی کـه	تــــرشحی لولهای بــــ	ecretory - محش دو بخش أسينار و
صوصیات	ترشحی کشیده و پیچ خورده که به مجرای برگتری خستم	ترشحی ک مجاری ′ همگی به بزرگتر خ	یسه مانند با کوچکی کـه یک مجرای	تــــرشحی لولهای بــــ بــــزرگتر:	ecretory ortions دو بخش اسینار و



براساس نوع ماده ترشحی ۳ نوع اساسی از نحوه ترشح توسط غدداگزوکرین شامل: (a) در روش مروکرین ماده ترشحی بیشتر پروتئینها هستند که به روش اگزوسیتوز از انتهای رأسی سلولها آزاد می شوند. بیشتر غدد اگزوکرین، مروکرین می باشند.
(b) ترشح غده هولوکرین پس از تمایز کامل صورت می گیرد و

سلولهای مترشحه از بین می روند. غدد سباسه در فولیکولهای مو، بهترین مثال غدد هولوکرین هستند. (c) در ترشح غدد آپوکرین ترشحات رأسی سیتوپلاسم که به طور معمول حاوی یک یادو قطره چربی هستند به همراه غشاء خارج می شوند. ترشح آپوکرین همراه با ترشح مروکرین در غدد پستان دیده می شود.

انتقال از عرض اپی تلیوم

بسیاری از سلولها قادرند یونهای خاصی را برخلاف شیب غلظت و پتانسیل الکتریکی، با استفاده از انتقال فعال منتقل کنند. یک مثال مهم خروج فعال یون سدیم از سلولها با استفاده از پروتئین عرض غشایی به نام پمپ سدیم پتاسیم استفاده از پروتئین عرض غشایی به نام پمپ سدیم پتاسیم الامکاله است که از طریق آن غلظت سدیم داخل سلولی پایین نگه داشته میشود (۱۵–۵ میلیمول بر لیتر در مایع خارج سلولی).

برخی از سلولهای اپیتلیال، یونها (از طریق پمپهای یونی) و آب (از طریق کانالهای غشایی که اکواپورینها کانامیده میشوند) را از عرض اپیتلیوم منتقل میکنند که به آن انتقال از درون سلول میگویند (شکل ۲۷-۴) اتصالات محکم رأسی از انتشار پاراسلولر و یا رو به عقب مواد در بین سلولها جلوگیری میکنند.

اپی تلیوم لوله های ادراری مکان مهمی برای انتقال آب و یه یی بدن می باشد. یه و نه مک بدن می باشد. سلول های لوله های نزدیک کلیه برای انتقال از درون سلول اختصاصی شده اند. سطح رأسی در مجرای میانی لوله ها نسبت به "Na" به طور کامل نفوذپذیر بوده و غشاء لوله ها نسبت به "Na" به طور کامل نفوذپذیر بوده و غشاء قاعده ای جانبی دارای پمپهای سدیم برای انتقال فعال اکتریکی و اسمزی با انتقال غیرفعال یون کلر (CI) و آب به داخل سلول حفظ می گردد. غشاء قاعده ای در این سلول ها با داخل سلول حفظ می گردد. غشاء قاعده ای در این سلول ها با برای پمپهای سدیم پتاسیم را تأمین آن ها، ATP لازم برای پمپهای سدیم پتاسیم را تأمین می کنند (شکل برای پمپهای سدیم پتاسیم را تأمین سلول ها، سطح انتقال را افزایش می دهد. انتقال منظم آب و پونها از انتقال را افزایش می دهد. انتقال منظم آب و پونها از

I- Na⁺/K⁺ Pumps

²⁻ Aquaporins

³⁻ Transcellular transfer

شکل ۲۲-۴. ترشیخ هولو کرین در غده سیاسه



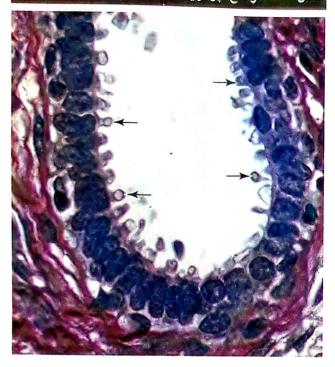
ترشح هولوکرین در غده سباسه مجاور فولیکول مو مشاهده می شود. هرگاه سلول سرشار از مواد لیپیدی گردد تمایز آنها کامل می شود. سلولهای بالغ (تمایز یافته) با ترشح مواد چربی، باعث حفاظت و نرم کردن پوست و موی مجاور می گردند. غدد سباسه فاقد سلولهای میواپی تلیال بوده و سلولها در کپسولی از بافت همبند متراکم و غیر ارتجاعی تکثیر می یابند و به مجرای میانی وارد می شوند. (۲۰۰×، H&E)

طریق سلولهای اپیتلیالی مختلف در امتداد لولههای ادراری باعث حفظ تعادل یونی در بدن و دفع آب و نمک اضافی از طریق ادرار میشوند.

همه سلولها می توانند مولکولهای خارج سلولی و مایعات را از طریق اندوسیتوز و وزیکولهای محدود به غشا انتقال دهند. این عمل به وضوح در اپی تلیوم سنگفرشی ساده مفروش کننده مویرگهای خونی و لنفی (اندوتلیوم) و حفرات بدن (مزوتلیوم) مشاهده می شود.

این سلولها دارای ارگانلهای محدود و وزیکولهای پینوسیتوزی فراوانی هستند این وزیکولها از عرض

شکل ۲۳-۴. ترشح آپوکرین در غده پستان



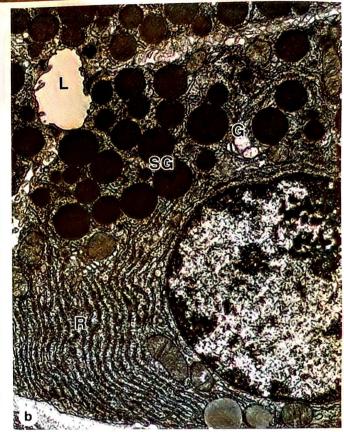
بخشهای ترشحی غده پستان ترشح آپوکرین را نشان می دهند که با خروج مواد ترشحی همراه با قسمتی از سیتوپلاسم رأسی مشخص می شود (فلشها). بخش آزاد شده حاوی قطراتی از چربی است. ترشح مروکرین در سایر سلولهای مشابه و سلولهای دیگر غدد صورت می گیرد. (PSH, ۲۰۰)

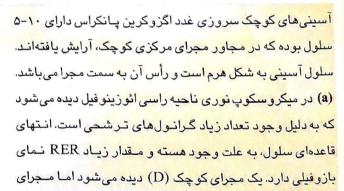
سلولهای باریک در دو جهت حرکت کرده و ترشحات خود را در سمت مقابل از طریق اگزوسیتوز رها میسازند که این فرآیند، ترانسسیتوز انامیده میشود و بین غشاء رأسی و قاعدهای جانبی سلول پوششی مکعبی و استوانهای رخ میدهد که در فرآیندهای فیزیولوژیک اهمیت دارد.

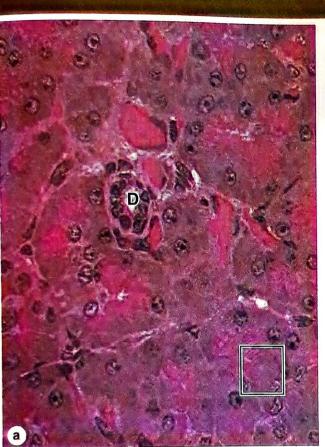
بازسازی سلولهای اپیتلیال ً

بافتهای اپی تلیالی ساختمانهای نسبتاً ناپایداری هستند که سلولهای آن در اثر فعالیت میتوزی و سلولهای بنیادی به طور پیوسته تجدید میشوند. در بافتهایی مانند اپی تلیوم روده سرعت بازسازی سریع (هر هفته) و در غدد بزرگ آهسته است. در بافت پوششی مطبق، در سلولهای بنیادی لایه قاعدهای مجاور تیغه پایه، میتوز ظاهر میشود.

شکل ۲۴-۴.سلولهای سروزی





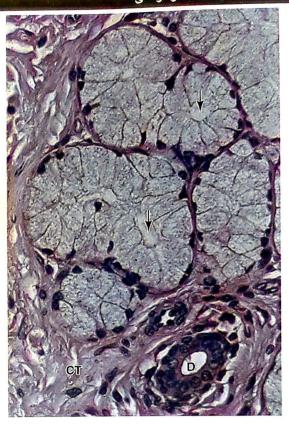


میانی آسینی به علت کوچک بودن به سختی مشاهده می شود. ناحیه کادر شده در قسمت b با جزئیات بیشتر نشان داده شده است. (۲۰۰۰×; 4&E) (b) فراساختار بخشی از یک سلول آسینی با (R) RER (R) زیاد، دستگاه گلژی (G) و گرانولهای ترشحی رأسی (SG) و مجرای میانی کوچک آسینی (L) مشاهده می شود. (۲۲۰۰۰×)

سلولهای بنیادی در اپی تلیومهای پیچیده از نظر عملکردی تنها در نواحی خاص در حال تمایز یافت می شوند. به عنوان مثال سلولهای بنیادی مستقر غدد ساده در بین پرزهای روده، اپی تلیوم پوشاننده روده باریک را می سازند و در اپیدرم سلولهای بنیادی در موقعیت خاصی در امتداد دیواره فولیکولهای مو قرار می گیرند. بافتهای پوششی به طور طبیعی قادر به ترمیم سریع و جایگزینی سلولهای تخریب شده و آپوپتوتیک هستند. در بعضی از غدد مانند کبد فعالیت

میتوز در حالت طبیعی نادر است اما هنگامی که بخشی از کبد در نتیجه جراحی برداشته شود و یا در نتیجه اثرات حاد مواد سمی از بین رود، سلولهای نواحی آسیب ندیده به سرعت شروع به تکثیر فعال کرده و جایگزین میگردند و عملکرد طبیعی بافت کبدی به زودی ترمیم میگردد.

ئىكل ۲۵-۴.سىلولھاي موكوسى



سلولهای موکوسی غدد بزاقی بزرگتر از سلولهای سروزی بسوده و هسته قاعدهای آنها پهنتر میباشد. قسمت اعظم سیتوپلاسم سلول موکوسی در بیشتر موارد توسط گرانولهای ترشحی که حاوی مواد موسیژن، (مشابه سلولهای جامی هستند) پر شده است. RER و کمپلکس گلژی سلولهای موکوسی گلیکوپروتئینهایی که فوقالعاده گلیکوزیله شدهاند و دارای قابلیت اتصال به آب را دارند تولید میکنند. مجرای میانی لولههای موکوسی وکوسی (فلشها) بزرگتر از آسینیهای سروزی هستند. بافت همبند فراوانی لولههای موکوسی و مجاری (D) آنها را احاطه کرده است. (۲۰۰× ۲۰۰)

کاربرد دریزشکی

برخی سلولهای اپی تلیال مستعد به رشد غیر طبیعی یا دیس پلازیا هستند که در صورت پیشروی به مرحله پیش سرطانی آنئو پلازیا آنامیده می شوند. رشد نئو پلازی اولیه اغلب برگشت پذیر است و همیشه منجر به سرطان نمی شود. در غیر این صورت تحت برخی شرایط غیر طبیعی، یک نوع از بافت اپی تلیالی ممکن است به نوع دیگر تغییر شکل دهد و متاپلازیا آنامیده شود. در افرادی که مصرف سیگار بالایی دارند سلولهای اپی تلیومی مطبق کاذب مژه دار برونکوس می تواند به سلولهای اپی تلیومی مطبق تبدیل شود.



(a) تصویری از TEM دو سلول غده بزاقی حاوی گرانولهای ترشحی را به همراه با یک سلول میواپی تلیال را نشان می دهد (M)، ۲۰٬۰۰۰×. (d) سلول میواپی تلیال با ایمونو هیستو شیمی که با آنتی بادی بر علیه اکتین رنگ شده است قهوه ای رنگ است. کل آسینی با H&E رنگ شده است. انقباض سلول میواپی تلیال آسینی را فشار می دهد و محصولات ترشحی را به داخل مجرا خارج می کند. (۲۰۰×)

کاربرد در پزشکی

هر دو نوع تومور خوش خیم و بدخیم می تواند از اغلب انواع سلولهای اپی تلیالی ناشی شوند. تومورهای بدخیم که از اپی تلیالی کارسینوما^۵ نامیده می شود. تومورهای بدخیم که از بافت اپی تلیالی غده ای منشأ می گیرند آدنوکارسینوما^ع نامیده می شوند. تا کنون آدنوکارسینوماها را بج ترین تومور در سن بعد از می شالگی می باشد.

²⁻ Precancerous

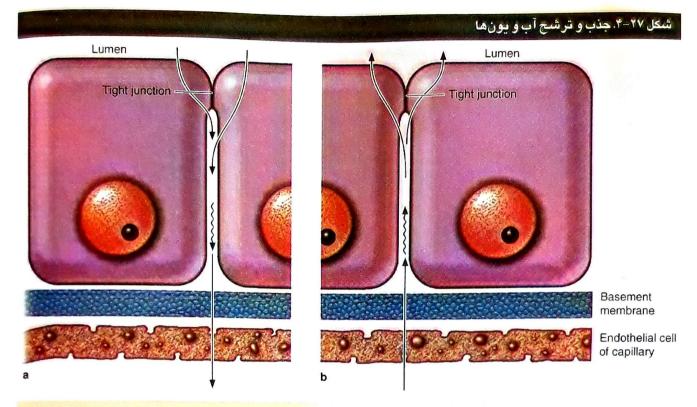
⁴⁻ Metaplasia

⁶⁻ Adenocarcinomas

¹⁻ Dysplasia

³⁻ Neoplasia

⁵⁻ Carcinoma



انتقال آب و یونها از عرض اپی تلیوم، برحسب ارگان می تواند در هر دو جهت صورت گیرد.

(a) جذب، فرایند انتقال از فضای داخلی ارگان یا مجرا به مویرگهای نزدیک غشاء پایه اپی تلیوم میباشد و حرکت مواد از سسمت رأس غشاء سلولی به طرف ناحیه قاعدهای جانبی میباشد. به طور مثال عمل جذب در اپی تلیوم کیسه صفرا به منظور تغلیظ صفرا و در اپی تلیوم روده جهت گرفتن آب و یون ها از مواد جذب شده می باشد.

(b) ترشع عبارت است از انتقال در جهت دیگر یعنی از طرف مویرگ به داخل فضا، مانند عملکرد بسیاری از غدد و شبکه

کوروئید در ترشح، سلولهای اپیتلیال آب را از مایع میان بافتی مجاور یا پلاسما گرفته و آن را به صورت مایع آبکی خاص به داخل ارگانهایی آزاد میکند. بدون در نظر گرفتن این که اپیتلیوم در عمل جذب یا ترشح درگیر است، اتصالات محکم در ناحیه رأس برای حفظ استحکام ناحیه رأس و ناحیه قاعدهای – جانبی هر دو طرف اپیتلیوم ضرورت دارد.

خلاصه نكات كليدي

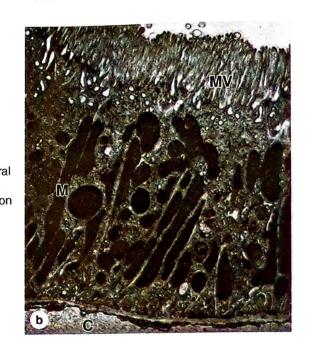
- اپی تلیوم بافتی است که در آن سلول ها به صورت محکم به یکدیگر چسبیده و یک ساختار ورقه مانند یا لولهای را تشکیل می دهند و ماده خارج سلولی در بین سلول ها کم است.
- هر کدام از سلولها یک قطب رأسی در سطح آزاد خود و یک قطب قاعدهای در سطح غشاء پایه و بافت هـمبند زیر آن دارند.
- اپے تلیوم بے طور معمول برای عمل جذب یا

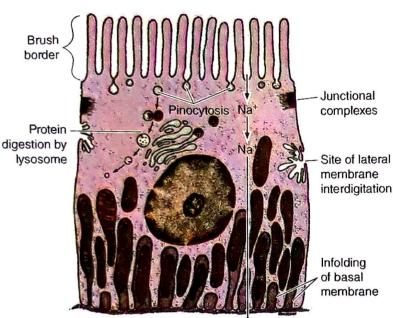
- ترانس سیتوز، پینوسیتوز مواد در بخش رأسی و اگزوسیتوز در بخش قاعدهای جانبی سلولها اختصاصی شدهاند.
- سلولهای اکثر بافتهای پوششی توسط فعالیت سلولهای بنیادی پیوسته تجدید میشوند و سرعت تجدید در بافتهای مختلف متغیر است.

غشاي يايه

 غشای پایه یک لایه خارج سلولی نازک از پروتئینهای اختصاصی است که معمولاً دو قسمت دارد: تیغه پایه و

-





این تصویر شماتیک و فراساختار TEM یک سلول اپی تلیال تخصص یافته جهت جذب را در سلولهای لوله نزدیک کلیه نشان می دهد. تور فتگی های طویل غشاء قاعده ای سلول و نواحی مملو از میتوکندری ها (MV) با آرایش عمودی، نمای ویژه سلولهای انتقال دهنده یون است. زوائد این سلول با زوائد سلول های مجاور پنجه در پنچه می شوند. بلافاصله در زیر میکروویلی، وزیکول های پینوسیتوزی فراوانی قرار دارند که ممکن است در ناحیه غشاء قاعده ای جانبی با لیزوزوم ها یکی شده و در انتقال

سلولی شرکت نمایند. کمپلکس اتصالی سلول، سبب تقسیم به دو بخش رأسی و قاعدهای میگردد. یونهای سدیم، از غشاهای رأسی سلولهای پوششی کلیوی به طریق غیرفعال انتشار مییابند. و انتقال فعال این یونها به خارج سلول، توسط پمپ Na+/K+ATPase مستقر در غشاهای قاعدهای جانبی انجام میگیرد. بلافاصله در زیر تیغه پایه، مویرگی (C) وجود دارد که آب جذب شده توسط اپی تلیوم را دریافت مینماید.(۹۶۰۰×)

تيغه رتيكولار.

- تیغه پایه شبکهای نازک از کلاژن نوع IV و لامینین
 است که توسط سلولهای اپی تلیال تولید می شوند.
- تیغه رتیکولار حاوی کلاژن نوع III و رشتههای لنگری
 از کلاژن نوع VII میباشد، این پروتئینها توسط
 سلولهای بافت همبندی مجاور خود تولید میشوند.
- این دو ساختار اپیتلیوم را به بافت همبند متصل میکند و عبور مواد از بافت همبند به داخل اپیتلیوم را تنظیم مینماید (فیلتر) و داربستی جهت بازسازی بافت پس از صدمه برای هدایت سلولها به وجود میآورد که اپیتلیوم را از دیگر بافتها جدا میکند.

اتصالات بين سلولي

- اتصالات بین سلولی در اپیتلیوم شامل سه نوع اصلی با عملکردهای متفاوت است.
- اتـصال مـحکم یا کـمربند اتصالی رأسیترین نوع اتـصالات است و در نتیجه تعامل بین پـروتئینهای غشایی مانند کلودین و اکلودین در دو سلول مجاور بـه وجود می اَید و از عبور مـواد بـین سـلولهای اپـیتلیال (مسیر پاراسلولار) جلوگیری می کند.
- اتــصالات چســبنده یــا لنگــری کــه از تعامل بین پروتئینهای خانواده کادهرین تشکیل شده و سلولهای مجاور را به شدت به یکدیگر میچسباند.
- اتصال چسبنده ممكن است كمربند چسبندگی تشكیل

دهد که سلولهای اپی تلیال را درست زیر اتصال محکم دور میزند و یا اینکه ممکن است اتصال حالت نقطهای داشته باشد که دسموزوم یا ماکولا ادهرنس نامیده می شود. هر دو نوع به کراتینهای سیتوپلاسمی متصل می شوند.

- همیدسموزومها شامل اینتگرینهای خلال غشایی هستند که سلولهای اپیتلیال را به پروتئینهای تیغه پایه زیرین خود متصل میکنند.
- اتصال سوراخدار یا منفذدار، شامل تماس بین سلولی جایی که غشاء پلاسمایی دارای تعداد زیادی از کمپلکسهای شش تایی داخل غشایی کانکسیون هستند و کانالهایی را برای عبور مولکولهای کوچک بین دو سلول فراهم میکنند.

ساختار رأسى سلولهاى اپى تليال

- میکروویلی برجستگیهای کوچک سیتوپلاسمی با محوری از فیلامنتهای اکتین بوده و عملکرد کلی آنها افزایش سطح رأسی جهت جذب بیشتر است.
- استرئوسیلیا یک میکروویلی بلند است که برای عملکرد حسی مکانیکی در سلولهای گوش داخلی و جذب در بافتهای مجاری تناسلی مرد، اختصاصی شده است.
- مژک ساختارهای بلند و متحرکی بر روی سطح برخی سلولهای اپیتلیال بوده و دارای ساختار اکسونم (اَرایش ۲+۹ میکروتوبولی) هستند، حرکت مژکها باعث به جلوراندن مواد در سطح اپیتلیوم میشود.

انواع بافت پوششی

- اپی تلیوم ساده روی غشاء پایه تنها یک لایه سلول دارد
 و براساس شکل سلولها، اپی تلیوم ساده ممکن است
 سنگفرشی، مکعبی یا استوانهای باشد.
- اپی تلیوم مطبق که در آن دو یا تعداد بیشتری لایه سلولی وجود دارد.
- در اپی تلیوم سنگفرشی مطبق، سلولهای لایه سطحی نازک و پهن هستند.
- سلولها در اپی تلیوم مطبق سنگفرشی به صورت تدریجی از قاعده بافت به لایه سطحی آن حرکت کرده، تغییر شکل داده و فیلامنتهای حد واسط کراتین در

- أنها تجمع مىيابند.
- اپی تلیوم مطبق سنگفرشی مانند اپیدرم پوست سطح بدن را می پوشاند و بافتهای زیرین را در مقابل از دست دادن آب و تهاجم میکروبها محافظت میکند.
- اپی تلیوم مطبق کاذب ضخیم بوده و به نظر می رسد که چندین لایه سلول داشته باشد، تمام سلولها بر روی تیغه پایه قرار دارند، اگرچه برخی از آن ها به سطح نمی رسند.
- اپی تلیوم ترانزیشنال یا اوروتلیوم که تنها در پوشش ادراری یافت می شود اپی تلیوم مطبقی است که سلولهای سطحی آن گرد و بزرگ می باشد و در برابر اثرات سمی ادرار نقش محافظتی ایفا می کنند.

ایی تلیوم ترشحی یا غدد

- عملکرد اصلی بعضی از سلولهای اپی تلیومی سنتز و
 ترشح محصولات اختصاصی است. ارگانهایی که این
 اپی تلیوم را دارا هستند غدد نامیده می شوند.
- در غدد اگـزوکرين مجاری لولهای که بـا سـلولهای پوششی مفروش شدهاند، تـرشحات را بـه جـايگاههای خاصی منتقل مـیکنند. مـجاری در غـدد سـاده بـدون انشعاب و در غدد مرکب منشعب هستند.
- بخشهای ترشحی غدد اگزوکرین میتوانند آسینیهای گرد، ساک مانند، آلوئول و یا لولهای طویل باشند، هر دو نوع می توانند منشعب نیز باشند.
- غدد اندوکرین فاقد مجرا هستند، مواد ترشحی آنها هورمون نامیده میشود و توسط خون و مایع میان بافتی به محل حمل میشوند و بافتهای هدف برای جذب آنها دارای گیرندههای مخصوصی هستند.
- غدد سه مکانیسم اصلی برای ترشح دارند: مروکرین که در آن در آن ترشح به روش اگزوسیتوز، هولوکرین که در آن تمام سلول که با فراورده لیپیدی پر شده است، جدا شده و ریزش مییابد، آپوکرین که در آن ماده ترشحی همراه سیتوپلاسم رأسی و پلاسمالما ترشح میشود.
- غدد اگزوکرینی که موکوس ترشح کرده و نیز سلولهای جامی که تکسلولی هستند، غدد موکوسی خوانده میشوند. ترکیبات اولیگوساکاریدی موکوس با رنگ آمیزی معمولی (H&E) به طور ناچیزی رنگ

- d. میوزین
- e. كراتين
- ۵. کدام یک از خصوصیات سلولی برای نامگذاری نوع اپی تلیوم استفاده می شود؟
 - a. شكل سلولهاي لايه بازال
 - b. تعداد لايههاي سلولي
 - c. وجود بازال لامينا
 - d. اندازه هسته
 - e. نوع اتصالات سلولي که وجود دارد
- ۶ آزادسازی قطرات لیپیدی از سلول، چه نوع ترشحی می باشد؟
 - a. مروکرین
 - b. سروز
 - c. أيوكرين
 - d. موکوس
 - e. ھولوکرين
- ۷. غـدد اگـزوکرینی کـه تـرشح تـمام اَسینیهای آن،
 پروتئینهای هیدروفیلیک به شدت گلیکوزیله میباشد،
 چه نوع غدهای میباشد؟
 - a. غدد سروزي
 - b. غدد مختلط
 - c. غدد موکوسی
 - d. غدد توبولواسينار
 - e. غدد ساده
- ۸ جوان ۲۳ ساله غیرسیگاری با سابقه ۵ سال عفونت مزمن ریوی، به متخصص گوش و حلق مراجعه میکند، بیوپسی برونشیال تغییراتی در سلولهای اپیتلیالی نشان میدهد. کدام یک از موارد زیر اگر عملکردش کاهش یابد، سبب این وضعیت در بیمار میگردد؟
 - a. همی دسموزومها
 - b. مژهها
 - c. چینهای غشاء قاعدمای جانبی
 - d. میکروویلی
 - e. اتصال محكم
- ۹. یک دختر ۱۱ ماهه به یک کلینیک گوارش کودکان به دنبال ضعف عمومی، کندی رشد و اسهال سخت مراجعه می کند.
 در طی یک ماه گذشته به طور منظم جهت دریافت تغذیه

- میگیرند اما با رنگ آمیزی PAS به خوبی رنگ میگیرند.
- غدد اگزوکرینی که آنزیمهای پروتئینی تولید کرده، غدد سروزی نامیده شده و به دلیل وجود RER فراوان و گرانولهای ترشحی در سلول در رنگ آمیزی H&E به صورت تیره دیده می شوند.

خود آ زمایی فصل ٤

- ۱. کدام یک از موارد زیر از اعمال غشاء پایه میباشد؟
 - a. قابليت انقباض
 - b. فیلتراسیون مولکولی
 - c. انتقال فعال يون
 - d. تحریکپذیری
 - e. تغییر پروتئینهای ترشحی
- با استفاده از روش ایمنوهیستوشیمی جمعیتی از سلولها نسبت به پروتئین کانکسین واکنش مثبت نشان دادهاند، از این مطلب می توانیم بفهمیم که بین سلولها چه نوع اتصالی وجود دارد؟
 - a. اتصال محكم (انسدادي)
 - b. اتصال کمربندی
 - c. اتصال سوراخدار
 - d. همى دسموزومها
 - e. دسموزوم (اتصال چسبنده)
- ۳. فردی به طور ژنتیکی قادر به سنتز اکلودین نرمال مشابهی که در اپی تلیوم وجود دارد نمی باشد کدام یک از موارد زیر دچار نقص می شود؟
 - a. عبور مواد از عرض اپی تلیوم (مسیر پاراسلولار)
 - b. ارتباط بين سلولها
 - c. اتصال به غشاء پایه
 - d. اتصال قوی سلولهای مجاور
 - e. حرکت پروتئینهای غشایی در ناحیه رأسی سلول
- پروتئینهای فیلامان حد واسط در سیتوپلاسم بیشتر سلولهای اپی تلیال کدام یک از مواد زیر می باشد؟
 - a. اكتين
 - b. دىفتىن
 - ٥. لامينين

پوستی در هنگام مالش است) آنها مثبت است؟ آزمایش خون، آنتیبادیهای زیرگروه کادهرین را نشان میدهد و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از بیوپسی مخاط دهان توزیع آنتیژن در سرتاسر اپی تلیوم را نشان میدهد. نقص در چه ساختاری باعث چنین شرایطی شده است؟

- a. دسموزومها
- b. اتصالات محكم
- c. همی دسموزومها
- d. اتصالات شكافدار
 - e. لامينا رتيكولار

به طور تزریقی مراجعه کرده است. تست اپی تلیوم پوشاننده روده کوچک آن نقص در جذب مواد غذایی را نشان می دهد. کاهش کدام یک از موارد زیر می تواند مسبب این وضعیت باشد؟

- a. میکروویلی
- b. اتصال شكافدار
 - c. مژه
- d. لايههاي سلولي
- e. ضخامت غشای یایه

۱۰. یک خانم ۴۲ ساله مدیترانهای با چندین تاول دهانی و کمی تاولهای پوستی به روی کمر و باسن معرفی شده است. ضایعات زخم، با تشکیل تاولهای شکننده و برخی ترکیده شده همراه است و Nikolsky sign (نام دانشمند روسی است که نشانه آن ریزش لایههای

ياسخها

a.1. 1a. 9 1b A 1c. Y 1c 5 1b. 1 1e. 1 1a. T 1c. 1 1b. 1

https://t.me/Khu_medical



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوی

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical



سلولها و خون را فراهم می کند.

100	رشتههای رتیکولر	144	سلولهای بافت همبند
107	رشتههای الاستیک	147	فيبروبلاستها
109	ماده زمینهای	144	سلولهای چربی
150	انواع بافت همبند	144	ماکروفاژها و سیستم فاگوسیت تک هستهای
150	بافت همبند اصلی	148	ماستسلها
155	بافت رتيكولر	149	پلاسماسلها
181	بافت موکوئیدی	149	لكوسيتها
154	خلاصه نكات كليدي	1961	thu medical al. 81: Ililation
171	خودآزمایی	101	رشته هکانال تلگرام khu_medical

بافت همبند با ایجاد ماتریکس، سبب حفظ و اتصال سایر بافتها و سلولها جهت تشکیل ارگانها در سراسر بدن مى شود. ماتريكس بافت همبند علاوه براتصال بافتها و سلولها به یکدیگر بستری را برای انتشار مواد غذایی و دفعی جهت حفظ عملکرد متابولیکی بافتها فراهم میکند. برخلاف بعضى از انواع بافتها مثل اپىتليوم، عضله و عصب که بیشتر از سلولها تشکیل شدهاند، ماتریکس خارج سلولی، قسمت عمده بافت همبند را تشكيل مىدهد. ماتريكس خارج سلولی شامل رشتههای پروتئینی مثل رشتههای کلاژن و الاستیک و ماده زمینهای ۳ است. ماده زمینهای یک تـركيب أنـيوني پيچيده از پـروتئوگليكانهاي هـيدروفيل، گلیکوزآمینوگلیکانها (GAGs) و گلیکوپروتئینهای با تـوانـایی چ<mark>سـبندگی چـ</mark>ندگانه بـه مـولکولهای مـختلف (لامینین، فیبرونکتین و غیره) است که به طور خلاصه در فصل ۴ در رابطه با غشاء پایه توضیح داده شده است. گلیکوپروتئینها با اتصال به سایر پروتئینهای ماتریکس و اینتگرینهای ٔ غشا سلولها، سبب استحکام ماتریکس می شوند. طبیعت هیدراته ماده زمینهای بافت همبند محلی جهت تبادلات مواد غذایی و متابولیتهای دفعی بین

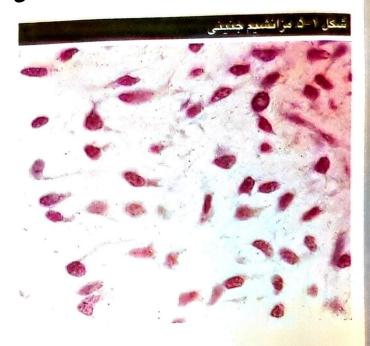
گوناگونی انواع بافت همبند در بدن ناشی از تنوع در ترکیبات و میزان اجزاء آن (سلولها، رشتهها و ماده زمینهای) است که سبب اختلاف ساختاری، عملکردی و یاتولوژیکی جنینی بافت همبند می شوند. این بافت از سلول های مزانشیمی مشتق می شود که این سلول ها از لایه هایی جنینی در حال تكامل يعنى مزودرم منشأ مي گيرند (شكل ١-۵). مزانشیم شامل مقدار زیادی ماده زمینه به همراه کمی رشته كلاژن است. سلول هاى مزانشيمي سلول هاى تمايز نيافته دوکی شکل، به همراه مقدار اندکی سیتوپلاسم، یا زوائد سیتوپلاسمی ظریف، با هسته بزرگ، کروماتین ظریف و هستک مشخص هستند. سلول های مزانشیمی از ناحیه منشأ خود مهاجرت میکنند و اعضای در حال تکامل را در بر گرفته و یا به داخل آن ها نفوذ می کند. مزانشیم علاوه بر آن که منشأ انواع بافت همبند اصلی و بافتهای همبند ویژه مثل غضروف، استخوان است، سلولهای بنیادی سایر بافتها مثل خون، اندوتلیوم عروقی و عضلات نیز از مزانشیم جنینی میباشد. در این فصل تأکید بر بافت همبند اصلی میباشد.

^{1 -} Extracellular Matrix

^{2.} Protein Fibers

³⁻ Ground substance

⁴⁻ Integrins



مزانشيم شامل تعداد فراواني از سلولهاي تمايز نيافته مزانشيمي است که دارای اشکال متنوع با هسته های پوکروماتین بزرگ و هستک مشخص (نشانگر فعالیت سنتتیک) توسط ماتریکس خارج سلولی مترشحه از سلولهای مزانشیمی احاطه میشود. این ماتریکس، ماده زمینهای ساده غنی از هیالورونان (اسید هالورونیک) با مقدار اندکی کلاژن است. (۲۰۰×; مالوری ترىكروم)

کاربرد در پزشکی

برخی از سلولهای **مزانشیمی**، از نوع سلولهای بنیادی چند ظرفیتی مستند که در پزشکی ترمیمی بعد از گرافت جهت جایگزینی بافت آسیب دیده در بعضی از بیماران کاربرد دارند. سلولهای شبه مزانشیمی در انواعی از بافتهای همبند بالغین مثل پالپ دندان، بافت چربی و جود دارند و مطالعات جهت جستجوی منابع دیگر سلولهای بنیادی برای مقاصد درمانی و بازسازی اعضا در حال انجام است.

سلولهاي بافت همبند

فيبروبلاستها سلولهاي كليدي بافت همبند محسوب میشوند (شکل ۲-۵ و جدول ۱-۵). فیبروبلاستها به طور موضعی از سلول های مزانشیمی منشأ گرفته و ساکنین دائمی

بافت همبند می باشند و سایر سلولها مثل ماکروفاژهاً، سلولهای پلاسمایی ^۵ و ماستسلها^۶ از سلولهای بنیادی خونساز ۲ از مغز استخوان منشأ گرفته و در خون گردش می کنند، سیس به بافت همبند منتقل می شوند. سلولهای سفید خون (لکوسیتها)^۸ با منشأ مغز استخوان به صورت موقت به بافت همبند مهاجرت کرده و بعد از انجام وظایف خود بعد از چند روز از طریق آپوپتوز از بین میروند.

فيبر ويلاستها

فيبروبلاستها (شكل ٣-٥) فراوان ترين سلولهاي بافت همبند و تولیدکننده و نگهدارنده بیشتر ترکیبات خارج سلولی مـثل كـلاژن (فـراوانتـرين پـروتئين بـدن)، الاستين گ ليكوزآم ينوگليكان ها (GAGs)، پ روتئوگليكان ها و گلیکویروتئینهای چسبنده هستند.

همان طور که بعداً توضیح داده خواهد شد بیشتر ترکیبات ماتریکس خارج سلولی مترشحه، در خارج از سلول قبل از تشكيل نهايي ماتريكس، دستخوش تغييرات میگردند. فعالیتهای متفاوت فیبروبلاست از نظر بافتشناسی قابل مشاهده است (شکل ۵-۳b). این سلول ها با فعالیت سنتزی شدید با فیبروبلاستهای غیرفعال ماتریکس، از نظر مورفولوژی متفاوت هستند. اصطلاح فیبروبلاست اشاره به سلولی دارد که فعال می باشد و در مقابل، اصطلاح فيبروسيت مربوط به سلولي است كه غیرفعال است. فیبروبلاستهای فعال دارای زوائد

سیتوپلاسمی نامنظم و فراوان، هسته بزرگ، و بیضی یوکروماتین و هستک برجسته میباشندهـمچنین سیتوپلاسم آنها سرشار از رتیکولوم آندوپلاسمیک خشن (RER) و دستگاه گلژی تکامل یافته است. در مقابل فیبروسیتهای غیرفعال کوچکتر از فیبروبلاستهای فعال و معمولاً دوکی شکل با زوائد کمتر، RER خیلی کمتر و هسته تیرهتر و هتروکروماتین میباشند. فیبروبلاستها به عنوان سلولهای هدف برای انواع پروتئینهای خانواده **فاکتورهای رشد**^۹ محسوب می شوند که تحت القای اَن ها رشد و تمایز

4- Macrophages

6- Mast cells

²⁻ Regenerative medicine

¹⁻ Multipotent 3- Fibroblasts

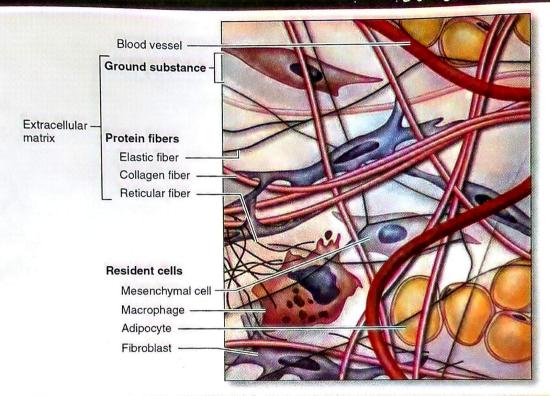
⁵⁻ Plasma cells

⁷⁻ Hematopoietic stem cells

⁸⁻ Leukocytes

⁹⁻ Growth factors

شکل ۲-۵ اجزای سلولی و خارج سلولی بافت همبند



بافت همبند شامل فیبروبلاستها و سایر سلولها، ماتریکس خارج سلولی و انواع رشتههای پروتئینی که به وسیله ماده

زمینه ای احاطه می شوند. در همه آنواع بافت همبند حجم ماتریکس خارج سلولی بیش از سلول ها می باشد.

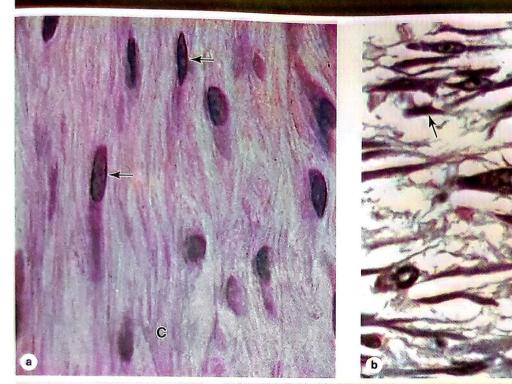
کاربرد در پزشکی

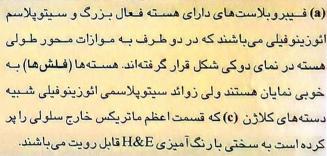
قابلیت ترمیم در بافت همبند به طور واضح در اعضایی که به علت ایسکمی، التهاب و ضایعات ترومایی دچار آسیب شده اند دیده می شود. فضاهای که بعد از صدمات به ویژه در بافتهای با قدرت تقسیم ضعیف (مثل عضله قلب) ایجاد می شود، توسط بافت همبند متراکم نامنظمی که منجر به تشکیل اسکار بافتی می گردد، اشغال می شود.

بهبود محل برشهای جراحی و سایر زخمها بستگی به ظرفیت ترمیمی بافت همبند به خصوص فعالیت و رشد فیبر وبلاستهای آن دارد. در بسته شدن سریع زخمها میوفیبر وبلاست که دارای ماهیت فیبر وبلاست، مؤثر ند. این سلولها از نظر شکل ظاهری شبیه فیبر وبلاستها بوده، دارای مقادیر فراوانی میکروفیلامنتهای اکتین هستند و شبیه به سلول فراوانی میکروفیلامنتهای اکتین هستند و شبیه به سلول عصلانی صاف عمل می کنند. فعالیت آنها در مرحله جمع شدگی زخم او ترمیم زخم اهمیت دارد.

سلولهای بافت همبند اصلی	جدول ۱-۵. عملکرد،
محصول اصلی یا عملکرد	انواع سلولها
رشتههای ماتریکس خارج سلولی و ماده	فيبروبلاستها (فيبروسيتها)
زمینهای	
انتی بادی ها	بلاسماسل
دارای عملکرد ایمنی و دفاعی مختلف	لنفوسيتها
	(انواع مختلف)
تنظیم کننده واکنشهای آلرژیک/	لكوسيتهاي ائوزينوفيلي
وازواکتیو و دفاع در برابر انگلها	
فاگوسیتهنمودن باکتریها	لكوسيتهاي نوتروفيلي
فاگوسيته نمودن تركيبات ماتريكس خارج	ماكروفاژها
سلولی و بقایای آنها	
فرأيند هضم اوليه أنتى ژنها و ارائه أنها	
به سلول های ایمنی	
ترشح فاکتورهای رشد، سیتوکین ها و	
ساير عوامل	
تولید مولکولهای فارماکولوژیکی فعال	
(مثل هیستامین)	لکوسیتهای بازوفیلی
ذخیره چربی خنثی	أدييوستها

شكل ٣-٥. فيدر و بالستها





(b) در برش بافتی ناحیه درم پوست، دو شکل فعال (فیبروبلاست) و غیرفعال (فیبروسیت) قابل تشخیص است. فیبروبلاستهای فعال بزرگتر با هسته یوکروماتین و سیتوپلاسم بازوفیل در حالی که فیبروبلاستهای غیرفعال (یا فیبروسیت) کوچکتر با هسته ها هتروکروماتین (فلشها) میباشند. سلولهای گرد و به شدت بازوفیل، لکوسیتها هستند. هر دو. (۴۰۰×; ۲۸۴)

می یابند. در بالغین فیبروبلاستهای بافت همبند به ندرت تسقسیم سلولی انجام می دهند. در هر حال، رهاسازی فاکتورهای رشد در زمان نیاز به فیبروبلاست، به طور موضعی موجب القاء چرخه سلولی و چرخه میتوزی می گردد. گاهی اوقات به فیبروبلاستهای که در فرآیند بهبود زخم دخیل هستند، میوفیبروبلاست گویند که ناشی از عملکرد انقباضی بسیار تکامل یافته آنها بوده و غنی از رشتههای اکتینی هستند که در عضلات صاف یافت می شوند.

سلولهای چربی

سلولهای چربی (ریشه لاتین Adeps به معنی چربی و ریشه یونانی Kytos به معنی سلول) در بافت همبند اکثر اعضاء یافت میشوند. آنها سلولهای مزانشیمی بزرگ

تخصص یافته جهت ذخیره انواع لیپیدها به عنوان چربیهای خنثی هستند که کمتر جهت تولید حرارت به کار میروند. قطرات بزرگ چربی در آدیپوسیتهای بافت همبند اغلب به عنوان ضربهگیر و عایقی برای پوست و سایر اعضا عمل میکنند آدیپوسیتها دارای فعالیت متابولیکی و اهمیت بالینی مهمی هستند که در فصل ۶ توضیح داده شده است.

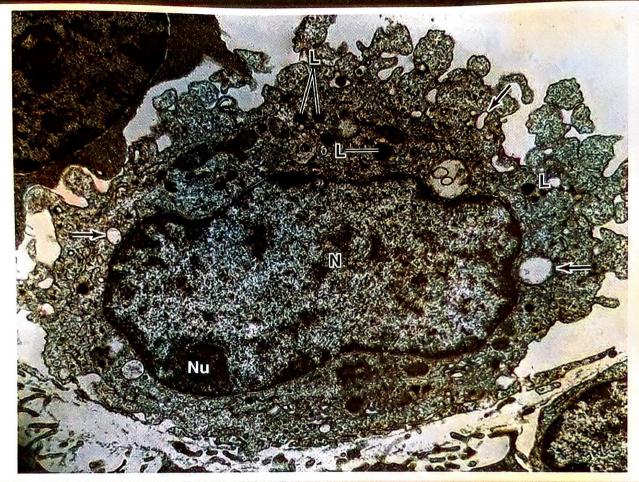
ماكروفاژها و سيستم فاگوسيت تك هستهاي

ماکروفاژها^۲، سلولهای با قدرت بیگانهخواری بسیار *تکامل یافته* و تخصص یافته در تخریب و احیا^۳ رشتههای پروتئینی، برداشت سلولهای مرده، بقایای بافتی و سایر اجزای

dipocytes 2- Macrophages

³⁻ Turnover

شكل 4-۵. فراساختار ماكروفارها.



در نمای میکروسکوپ الکترونی TEM، ماکروفاژها دارای هسته های برجسته (N) و هستک (Nu) مشخص و تعدادی لیزوزمهای ثانویه (L) است. فلشها، وزیکولهای فاگوسیتی را

در مجاورت برآمدگی ها و فرورفتگی های سطح سلول نشان میدهد.(۱۰,۰۰۰×)

منوسیتهای در گردش خون را تولید میکنند، منشأ میگیرند.

منوسیتها با عبور از عرض دیواره اپی تلیالی وریدچهها وارد بافت همبند شده و در آنجا به تمایز نهایی خود رسیده، بالغ شده و مشخصات ظاهری سلول فاگوسیت کننده را به دست می آورند، پس منوسیتها و ماکروفاژها با منشأ یکسان فعالیتهای گوناگون دارند. ماکروفاژها نقش مهمی در مراحل اولیه ترمیم و التهاب بعد از آسیب بافتی را دارا می باشند در چنین شرایطی این سلولها به دنبال افزایش در تکثیر و یا به دنبال افزایش در تکثیر و یا به دنبال افزایش در تکثیر و یا به دنبال افزایش ورود منوسیتها از خون، در بافت همبند در تجمع می یابند. ماکروفاژها در سراسر بدن پر اکنده و در بیشتر اعضا وجود دارند و با سایر سلولهای مشتق از منوسیتها،

مواد به خصوص در محل التهاب مى باشند.

مشخصات ظاهری ماکروفاژها بسته به مرحله فعالیت عملکردی آنها متفاوت است، ابعاد ماکروفاژ تیبیک بین ۱۰ تا ۳۰ میکرومتر است که هسته بیضی یا کلیوی شکل خارج از مرکز دارند. پاتولوژیستها به ماکروفاژهای غیرفعال که اغلب اوقات در بافت همبند بیشتر اعضاء وجود دارند هستوسیت گویند.

با میکروسکوپ الکترونی (TEM) نشان داده شد که وجود سطح نامنظم با شکنجها، برآمدگیها و تورفتگیها در ماکروفاژها بیانگر فعالیت پینوسیتوزی و فاگوسیتوزی آنها میباشد (شکل ۴–۵). آنها به طور معمول دارای گلژی تکامل یافته و تعداد زیادی لیزوزوم هستند. ماکروفاژها از سلولهای پیشساز مغز استخوان که با تقسیمات خود

جدول ۲-۵. توزیع و عملکر د اصلی سلولهای سیستم فاکوسیت تک هسته ای				
وع سلول	محل اصلی	عملكر د مهم		
مونوسيت المستحدد المس	خون	پیش ساز ماکروفاژها		
ماكروفاژها	بافت همبند، اعضاء لنفاوي، ريه	تولید سیتوکینها، فاکتورهای کموتاتیک و سایر		
	مغز استخوان حفرات جنبي و صفاقي	مولکولهای که در فرآیند التهاب (دفاع) نقش		
		دارند، پردازش و ارائه آنتیژنها		
سلول کوپفر	كبد (فضاي اطراف سينوزوئيدها)	همانند ماكروفاژها		
سلول میکروگلی	سیستم عصبی مرکزی	همانند ماكروفاژها		
سلول لانگرهانس	اپیدرم پوست	پردازش و ارائه أنتىژن		
سلول دندریتیک	گرههای لنفاوی و طحال	پر دازش و ارائه آنتی ژن		
استئوكلاست	استخوان	هضم موضعي ماتريكس استخوان		
(الحاق چندین ماکروفاژ)				
سلول بزرگ چند هستهای	در بافتهای همبند در شرایط پاتولوژیکی	جداسازی و هضم اجسام بیگانه		
(الحاق چند ما كروفاژ)				

کاربرد در پزشکی

ما کروفاژهاعلاوه بر بازسازی رشتههای ماتریکس خارج سلولی به عنوان ترکیب کلیدی در سیستم ایمنی ذاتی در برداشت بقایای سلولی، سلولهای آلوده شده به عوامل بدخیمی، با کتری ها و یا سایر عوامل تخریبی نقش دارند. ما کروفاژها به عنوان سلول ارائه کننده آنتی ژنی جهت فعالیت و عملکرد ویژه لنفوسیت ها مطرح هستند. زمانی که ما کروفاژها توسط مواد بیگانه یا عفونت ها تحریک شوند، تناسب و ماهیت ظاهری آنها تغییر کرده و به ماکروفاژهای فعال تبدیل می شوند و علاوه بر این دارای افزایش ظرفیت برای فاگوسیته نمودن، هضم داخل سلولی و افزایش فعالیت آنزیمی و متابولیکی هستند.

ما کروفاژها به عنوان سلولهای مترشحه قادرند انواع آنزیمها برای شکستن ECM و انواع فا کتورهای رشد یاسیتوکینهایی که سبب تنظیم عملکرد سلولهای ایمنی و فعالیت جبرانی آنها می شوند را تولید نمایند. اگر تحریکات به اندازه کافی باشد ما کروفاژها بزرگ شده و با اتصال به هم سبب تشکیل سلول برزگ چند هستهای می شوند که فقط در شرایط پا تولوژیکی دیده می شوند.

دستگاه فاگوسیت تک هستهای آرا میسازند (جدول ۲-۵) سلولهای شبه ماکروفاژ در اعضای مختلف به نامهای مختلف تیمایز می یابند مثلاً سلولهای کوپفر در کبد، سلولهای میکروگلی در سیستم عصبی مرکزی، سلولهای لانگرهانس در پوست و استئوکلاستها در بافت استخوانی، که همه آنها مشتق از منوسیتها بوده دارای عمر طولانی هستند و برای چند ماه در بافتها باقی میمانند. علاوه بر برداشت بقایای سلولی، در جذب، پردازش و ارائه آنتیژن جهت فعالسازی لنفوسیتها دارای اهیمیت هستند که در فصل ایمنی بعداً توضیح داده می شود.

تبدیل منوسیتها به ماکروفاژها در بافت همبند همراه با افزایش در اندازه سلول، ساخت پروتئینها و افزایش در تعداد کمپلکس گلژی و لیزوزومها میباشد.

ماستسلها

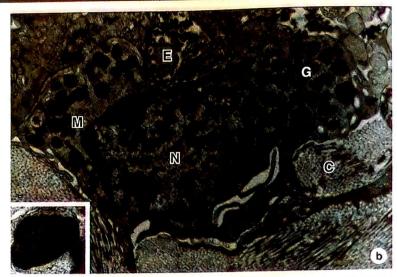
ماست سلها^۳ سلول های بیضی و یا تا حدودی مـدور بـافت هــمبند بــه قــطر ۱۳–۱۰ مـیکرومتر مـیباشند کـه دارای

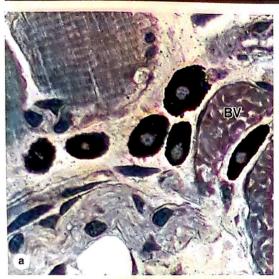
¹⁻ Multinuclear giant cells

²⁻ Mononuclear phagocyte system

³⁻ Mast cells

شبكل ۵-۵ ماست سل ها





ماستسلها از اجزاء سلولی بافت همبند سست که در مجاورت عروق خوني (BV) كوچك قرار دارند.

(a) در بیشتر موارد بیضی شکل و با سیتوپلاسمی غنی از گرانولهای به شدت بازوفیل می باشند. (PT; ×۴۰۰)

(b) در مطالعه فراساختار، ماست سلها دارای هسته (N) گرد در کنار گرانولهای سیتوپلاسمی (G) و گاهی میتوکندری (M) occasional

در مطالعات TEM گرانولهای رنگ شده هنروژن بوده و در ماست سلهای بافتهای گوناگون متنوع می باشند، با بزرگنمایی بیشتر بعضی از گرانول ها به صورت ساختاری پیچیده مثل هیستامین و پروتئوگلیکانها هستند. ماتریکس خارج سلولی در اطراف ماستسلها حاوى رشتههاى الاستيك (E) و دستههاى کلاژنی (C) می باشد.

موضعی مطرح است.

- هیستامین^۳: سبب افزایش نفوذیذیری عروق خونی و منقبض كننده عضلات صاف است.
- سرین پروتئازها^۴: سبب فعال نمودن سایر واسطههای التهابي ميشوند.
- فاکتورهای کـموتاکـتیک نـوتروفیلی و ائـوزینوفیلی ۵: سبب جذب لكوسيتها مىشوند.
- سیتوکینها ع: پلی پپتیدهای هستند که مستقیماً سبب افزایش فعالیت لکوسیتها و سایر سلولهای سیستم ایمنی میگردند.
- فسفولیپیدها ۲: پیشسازی برای پروستاگلاندینها، لکوترینها و سایر واسطههای لیپیدی در پاسخهای التهابي هستند.

سیتوپلاسمی مملو از گرانولهای ترشحی بازوفیلی میباشند. هسته مرکزی اغلب توسط گرانولهای ترشحی فراوان سیتوپلاسمی پوشیده شده است (شکل ۵–۵). این گرانولها، الكترون متراكم هستند و سايز أنها از قطر ١/٠ تا ١/٠ میکرومتر میباشد. گرانولهای ماستسلها به علت محتوای بالای رادیکالهای اسیدی که در مولکولهای گلیکوزآمینوگلیکانهای سولفاته وجود دارد، متاکرومازی^۱ هستند یعنی قادرند بعضی از رنگهای پایه را تغییر دهند (به طور مثال تولوئیدین بلو) از آبی به قرمز یا ارغوانی تغییر رنگ دهند. چون گرانولهای ماستسلها با فیکساتیوهای معمولی به خوبی حفظ نمی شوند، مشاهده ماست سلها به سختی صورت می گیرد.

عملکرد ماستسلها آزادسازی موضعی بسیاری از مواد بیواکتیو در ایمنی ذاتی است که با پاسخ التهاب موضعی همراه است. لیستی از مولکولهای مهمی که از گرانولهای ترشحي ماستسلها آزاد ميشوند عبارتست از:

• هیارین ۲: یک GAG سولفاته، به عنوان یک ضدانعقاد

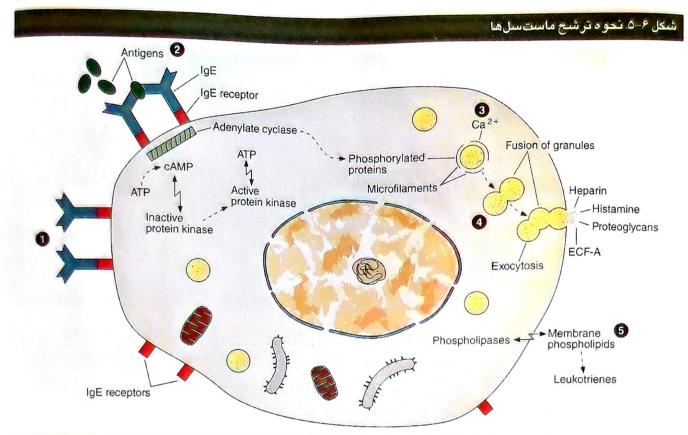
²⁻ Heparin 1- Metachromasia

⁴⁻ Serine proteases 3- Histamin

⁵⁻ Eosinophil and neurophil chemotatic factors

⁶⁻ Cytokines

⁷⁻ Phospholipid



ماستسلها در صورت تماس مجدد با آنتی ژنها یا آلرژنها گرانولهای خود را ترشح می کنند. در صورت تماس با نیش زنبور یا گرده گل پاسخ ابتدایی به صورت ترشح IgE می باشد و در حدود ۲۰۰٫۰۰۰ مولکول IgE به گیرندههای سطحی یک ماستسل می چسبند (۱). در مواجهه بعدی با عامل آلرژن، آنتی ژن مربوطه سبب برقراری ارتباط بین مولکولهای IgE چسبیده روی ماستسلها می شود (۲) متعاقب آن آدنیلات سیکلاز فعال شده سبب فسفوریلاسیون پروتئینهای خاصی می گردد. (۳) با ورود

یـون کـلسیم داخـل سـلول عـلاوه بـر آزادسـازی گرانولها، فسفولیپازها بر فسفولیپیدهای مخصوصی در غشاء سـلول اثر کرده و منجر به تولید و رهاشدن لکوترینها میشوند (۴). (۵) ترکیباتی که از گرانولها آزاد میشوند مـثل لکوترینها بـه طور موضعی واکنشهای کنترل شدهای را پیش میبرد که متعاقب آن بخشی از فرآیند التهابی واکنشهای حساسیت فوری بـه وقوع میپیوندد. ECF-A فاکتور کموتاتیک ائوزینوفیلی آنافیلاکسی

> آنتی ژن مشابه حساس شده است، شروع می شود. یک مــثال از واکــنشهای حســاسیت فـور

یک میال از واکینشهای حساسیت فوری، شوک آنافیلاکسی است که یک موقعیت مرگ بار میباشد. این فرآیند شامل یک سری وقایع پی در پی به دنبال اولین تماس با آنتیژن (آلرژن) است. به طور میال IgE که به وسیله سلولهای پلاسمایی به دنبال نیش زنبور تولید میشود، به طور گسترده به سطح ماستسلها متصل شده و در تماس بعدی، آنتیژن مربوطه سبب برقراری ارتباط بین مولکولهای IgE روی ماستسلها میشود. این واقعه سبب رهاسازی گرانولهای ماستسلها میشود. این واقعه سبب رهاسازی گرانولهای ماستسلها میشود. این واقعه سبب رهاسازی گرانولهای ماستسلها میشود. این واقعه

ماستسلها در بیشتر بافتهای همبند وجود دارند اما به طور ویژه در مجاورت عروق خونی کوچک پوست، مزانتر (ماستسلهای دور عروقی) و مخاط پوشاننده دستگاههای گوارشی و تنفس قرار دارند (ماستسلهای مخاطی). محتویات گرانولی این دو نوع ماستسل با هم متفاوت است. ایسن نواحی مکانهای اصلی مقابله با حملات میکروارگانیسمها میباشند. آزادسازی واسطههای شیمیایی میکروارگانیسمها میباشند. آزادسازی واسطههای شیمیایی ذخیره شده در ماستسلها، سبب القای واکنشهای آلرژیکی تحت عنوان واکنشهای افزایش حساسیت فوری اگریکی تحد عنوان واکنشهای افزایش حساسیت فوری کا نتیژن به بدن فردی که در گذشته به همان آنتیژن یا

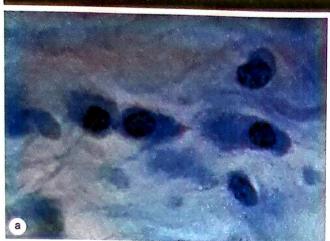
¹⁻ Immediate hypersensivity reactions

شكل ٧-٥. يلاسماسلها



پلاسماسلهای موجود در بافت همبند بعضی از اعضا سبب تولید آنتی بادی می شوند.

(a) پلاسماسلها سلولی بزرگ بیضوی با سیتوپلاسم بازوفیلی می باشند. هسته گرد آنها به علت وجود هتروکروماتین محیطی نمای ظاهری صفحه ساعت (Clock-Face) دارد. ۴۴۰×-H&E. (b) تعداد پلاسماسلها در بافتهای عفونی افزایش یافته و آستر



مخاط ملتهب نمایش داده شده است دستگاه گلژی (فلشها) مجاور هسته ای، مکانی مستعد جهت گلیکوزیلاسیون نهایی آنتی بادی ها (گلیکوپروتئینها) می باشد. پلاسماسل ها قادرند محل منشأ خود، بافت های لنفاوی را ترک کرده و به بافت همبند وارد شوند و آنتی بادی دخیل در واکنش ایمنی را تولید کنند. (PT; × ۴۰۰).

لکوترینها و هپارین میشود (شکل ۶–۵). در اثر عملکرد مولکولهای سیستم کمپلمان که در طی واکنشهای آلرژیک صورت میگیرد گرانولهای ماستسلها نیز آزاد میشود که

يلاسماسلها

در فصل ۱۴ توضیح داده شده است.

سلولهای پسلسمایی اسلولهای مشتق شده از لنفوسیتهای B مترشحه آنتیبادی به صورت سلولهای بزرگ، بیضی شکل با سیتوپلاسمی بازوفیلی که ناشی از براکم بالای RER است (شکل $V-\Delta$) میباشند. همچنین دارای دستگاه گلژی بزرگ جنب هستهای و سانتریولها به صورت نواحی کم رنگی در مطالعات بافتی معمولی دیده میشوند (شکل $V-\Delta$). هسته پلاسماسلها کروی و خارج از مرکز سلول قرار دارد. در نمای ظاهری هتروکروماتین در ناحیه محیطی و یوکروماتین به صورت متناوب بین آن قرار گرفته است و در مجموع نمای صفحه ساعت را ایجاد گرفته است و در مجموع نمای صفحه ساعت را ایجاد میکنند. تعداد کمی سلولهای پلاسمایی در بافت همبند وجود دارد و میانگین عمر آنها فقط V-V روز است.

کاربرد در پزشکی

پسلاسماسلهای مشتق از لنفوسیتهای B مسئول ساخت آنتی بادی های ایمونو گلبولین هستند. هر آنتی بادی برای یک آنتی ژن اختصاصی است که روی کلنی سلولهای B اثر نموده و به طور ویژه با مولکولهای آن واکنش می دهد (فصل ۱۴). واکنش بین آنتی ژن - آنتی بادی دارای نتایج متغییری است که به طور معمول سبب خنثی نمودن اثرات مضر آنتی ژن ها می شود. یک آنتی ژن که سمی است به عنوان مثال (کزاز، دیفتری) وقتی به آنتی بادی اختصاصی متصل شود ظرفیت خود را جهت ایجاد به آنتی بادی اختصاصی متصل شود ظرفیت خود را جهت ایجاد آسیب از دست می دهد و کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی آسب توسط فا گوسیتو ژبه سرعت بر داشته می شود.

لكوسيتها

علاوه بر ماکروفاژها و پلاسماسلها، بافت همبند به طور طبیعی حاوی لکوسیتها کیا دیگر سلولهای سفید خون هستند. لکوسیتها جمعیتی دیگری از سلولهای سرگردان بافت همبند را تشکیل میدهند که با مهاجرت از بین

			۵. انواع کلاژن	Many district the same	
ع	ساختمان مولكولي	ساختمان	مكروسكوپ	مكان اصلى	عملكرد اصلى
الثريداء	L Acres 1500		نوری		
درن سو	، تشکیل دهنده فیبریل	1.111 1.71			15
		مولکول ۳۰۰نانومتری،	رشتههای ضخیم که	پوست، تاندون	مقاومت نسبت
	f-1/1>- f-2/1>1		با پیکروسیوس دارای		
	[a](1) ₂ [a2(1)]	دسته فیبریلهای ۶۷	خــاصيت انكســار	عاج، استخوان	به کشش
	[at(II)].	نانومتری	مضاعف است.		12
]	$[\alpha 1(II)]_3$	مولکول ۳۰۰ نانومتری	تــجمعات ظـريف	غ <mark>ضروف، زجاجیه</mark>	مقاومت نسبت ب
		دســـته فــيبريلهاي ۶۷	فيبريلها با خاصيت		فشار
		نانومترى	انكسار مضاعف		
П	$[\alpha 1(III)]_3$	دســـته فـــيبريلهای ۶۷	رشتههای نازک	پـــوست، عــضله	حفظ ساختار
		نانومترى	نقرهدوست با خاصیت	رگھـای خــونی،	اندامهای قابل اتساع
			انكســــار مــضاعف	مـعمولاً هـمراه بــا	
			ضعیف	کلاژن I	
7	[a1(V)]3	مولکول ۳۹۰ نانومتری با	غالبأ همراه بـاكـلاژن	بافتهای جنینی،	عملكرد شبيه كلاژن
		ناحیه N-Terminal کروی	نوع I	پــوست، اســتخوان،	
				جـــفت، بــيشتر	
				بافتهای بینابینی	
X	$[\alpha_1(xI)][\alpha_2(xI)]$	مولکول ۳۰۰نانومتری	رشتههای کوچک	غضروف	عملكرد شبيه كالاژ
	$[\alpha_3(X1)]$				П
ئلاژنھا	ی تشکیل دهنده شبکه				
17	[a1(VII)] ₂ [a1(IV)]	شبكه متقاطع دوبعدى	قــابل مشــاهده بــا	تمام تیغههای پایه و	حمایت از سلولهای
			ايمونوسيتوشيمى	خارجی	اپىتليال، فىلتراسيون
2	$[al(X)]_3$	توریهای هگزاگونال	قـــابل مشــاهده بــا	غضروف هايپرتروفي	اف_زایش ت_راک
			ایمونوسیتوشیم <i>ی</i>	شـــرک <i>ت کــ</i> ـننده در	ماتریکس
				تشكــيل اســتخوان	
				داخل غضروفي	
للاژنها	ی اتصالی/ لنگری		The second secon		
VI	$[\alpha 1(VII)]_3$	بخش کروی ۴۵۰ نانومتری	قابل مشاهده با	غشــاهای پـایه	تیغه پایه را به تیغ
		در هر انتها	ایمونوهیستوشیم <i>ی</i>	اپیتلیالی	رتیکولر زیرین خو
			Tagana -		لنگر مینماید
D	$[a1(1X)][(a_2(1X))]$	مولکول ۲۰۰ نانومتری	قابل مشاهده بــا	غضروف، زجاجیه	اتــصال بــه انــوا
	[a ₃ (IX)]		ايمونوهيستوشيمي		پروتئوگلیکان ها همرا
					باكلاژن 🛽
XI	$[al(XII)]_3$	بخش N ترمینال بزر <i>گ</i>	قابل مشاهده بــا	جفت، پوست، تاندون	واكنش باكلاژن نوع
	Service and servic		ایمونوهیستوشیمی		
XI	[a1(XIV)]3	بخش N ترمینال بزرگ،	قابل مشاهده با	جفت، استخوان	اتصال به فیبریل های
		مولكول صليبي شكل	ايمونوهيستوشيمي		کـــــــــــــــــــــــــــــــــــــ
					کلاژنهای ۱۷، الX

کاربرد دریزشکی

افزایش نفوذپذیری عروق در طی التهاب ناشی از فعالیت مواد وازواكتيو مثل هيستامين استكه از ماستسلها آزاد مى شود. افزایش جریان خون و نفوذپذیری عروق سبب تورم موضعی (ادم)، قرمزی و گرما می شود. علت اصلی درد به دنبال اثر واسطه های شیمیایی بر انتهاهای عصبی است که همه این وقایع سبب محافظت و ترميم بافت التهابي مي شوند. براساس خاصيت **کموتاکسی ا** انواع سلولهای خاص، مواد خاصی را جذب مىنمايند، تعداد زيادي لكوسيت به محل بافت التهابي وارد

سلولهای اندوتلیالی دیواره وریدچهها طی فرآیند **دیـایدز** ۲ وارد بافت همبند می شوند. این فرآیند در طی التهاب افزایش می یابد. دیاپدز پاسخ دفاعی سلولی و عروقی به یک ضایعه یا عوامل بیگانه مثل باکتریهای بیماریزا و یا مواد شیمیایی

التهاب با آزادسازی موضعی واسطههای شیمیایی از سلولهای گوناگون ماتریکس خارج سلولی و پروتئینهای پلاسمای خون آغاز می شود. این مواد به طور موضعی بر روی ساختمان رگهای خونی کوچک، ماستسلها، ماکروفاژها و سایر سلولها اثر نموده و سبب القاء واکنشهای التهابي مثل افزايش جريان خون، نفوذپذيري عروق، دياپدز، مهاجرت لكوسيتها و فعال شدن ماكروفاژها جهت فاكوسيته نمودن می شوند. اغلب لکوسیتها در بافت همبند به مدت چند ساعت یا چند روز به فعالیت ادامه داده و سپس اَپوپتوز می شوند. همان طور که در مبحث سیستم ایمنی توضیح داده شده است تعدادی از لنفوسیتها و سلولهای ارائه کننده آنتی ژن به طور طبیعی قادر به ترک مایع بینابینی بافت همبند بوده و وارد جریان خون یا لنف شده و به صورت انتخابی به سمت اعضای لنفاوی حرکت کنند.

رشتهها

رشتهها، ساختارهای طویل شده از بافت همبند هستند که از پلىمريزەشدن پروتئينهاى مترشحه توسط فيبروبلاستها به دست می آید (شکل ۲–۵). سه نوع رشته اصلی بافت

همبند عبارتند از: کلاژن، رتیکولر، الاستیک، رشتههای کلاژن و رتیکولر هر از پروتئین کلاژن و رشتههای الاستیک بيشتر از پروتئين الاستين تشكيل مىشوند. توزيع اين رشتهها در انواع بافت همبند یکسان نبوده و میزان تراکم یک رشته، مسئول خصوصیات ویژه آن بافت میباشد.

كلاژن

کــلاژنها می خانوادهای از پروتئینها هستند که به علت قابلیتها در طی تکامل به طور انتخابی جهت انواع ساختار خارج سلولی انتخاب شدهاند. تنوع رشتهها، صفحات و شبکههای ساخته شده از پروتئینهای کلاژنی حاکی از مقاومت بالای أن نسبت به فشارهای طبیعی و شدید می باشد. کلاژن جزء کلیدی انواع بافتهای همبند، همانند غشاء پایه برای اپی تلیال و تیغه خارجی برای سلولهای عصبی و عضلانی میباشد. کلاژن فراوان ترین پروتئین در بدن انسان و ۳۰ درصد از وزن خشک بدن را تشکیل مىدهد. محصول اصلى فيبروبالاست كالاژن است كه توسط ساير سلولها هم توليد مي شود، كلاژن توليد شده براساس ماهیت مولکولی، مشخصات ظاهری، میزان توزیع، عملکرد و بیماری هایشان دسته بندی شده اند. در مهره داران یک خانواده ۲۸ عضوی از انواع کلاژن وجود دارد که مهم ترین آنها در جدول ۳-۵ خلاصه شده است. آنها براساس ساختار حاصل از واکنشهای زیرواحدهای زنجیره α به گروههای مختلفی به شرح زیر تقسیم میشوند:

- فيريلهاي كلاژن 4 : به طور عمده از كلاژنهاي نوع III و III حاصل می شود که با تجمع زیرواحدهای آن، فيبريلهاي بزرگ قابل رويت با ميكروسكوپ الكتروني یا نوری ایجاد می شود (شکل $\Lambda-\Delta$). کلاژن نوع I به صورت دستههای ائوزینوفیلی بزرگی که معمولاً فیبرهای کلاژن نامیده میشوند، توزیع گستردهای در بافت همبند دارند و ساختارهایی به نام تاندون ها، کیسول اعضا و درم را می سازند.
- شبکه یا کلاژنهای تشکیل دهنده صفحه^۵: از نوع کلاژن نوع ۴ بوده و توسط سلولهای اپی تلیالی ساخته

²⁻ Diapedesis

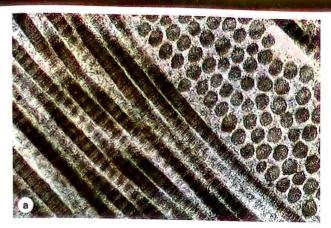
⁴⁻ Fibrillar collagens

^{1 -} Chemotaxis 3- Collagens

⁵⁻ Sheet-forming collagens

شكل ٨-٥. كلاژن نوع ١





انال تلگرام khu_medical@

زیرواحد نوع آ، فراوان ترین نوع کلاژن است که با ایجاد فیبریلهای بسیار محکم ساختارهای بزرگ تری به نام رشتههای کلاژن ایجاد می نمایند.

(a) تصویر TEM برش طولی و عرضی فیبریلها را نشان میدهد. در برشهای طولی فیبریلها به صورت دستههای تیره و روشن و در برش عرضی هر مولکول کلاژن به صورت یک نقطه دیده می شود. فیبریلها به طور کامل توسط ماده زمینه ای احاطه

شدهاند.(۲۰۰,۰۰۰)

(b) یک دسته بزرگ از فیبریلهای کلاژن نوع I (C) به صورت رشتههای اسیدوفیلی در بافت همبند ظاهر می شوند که فضاهای ماتریکس خارج سلولی را پر میکنند. زیرواحدهای این رشتهها توسط فیبروبلاستهای (فلشها) مجاور، ترشح شده است. (۴۰۰× H&E;

میشود و پروتئینهای ساختاری بزرگ در تیغه خارجی و غشاء پایه در سلولهای اپیتلیالی هستند.

● کلاژنهای اتصالی/ لنگری': رشتههای کوتاهی از کلاژن هستند که فیبریلهای کلاژن را به یکدیگر و به ماتریکس خارج سلولی متصل میکنند مثل کلاژن نوع VII که باعث اتصال کلاژن نوع VI تیغه پایه به لایه رتیکولر غشاء پایه میشود (مراجعه به شکل ۳–۴).

سنتز کلاژن توسط سلولهای زیادی صورت میگیرد، اما سلولهای ویژهای نیز در بافت همبند سبب تولید این پروتئین میشوند. زنجیرههای پروکلاژن α^{7} در RER ساخته میشود. ژن خانواده کلاژن بسیار بزرگ است و سبب تولید زنجیرههای مختلف α با طول و توالی متغیر میگردد.

در شبکه آندوپلاسمی، سه زنجیره α انتخاب شده، تنظیم و توسط پلهای دی سولفیدی که در انتهاهای کربوکسیل آنها قرار دارند به صورت یک مارپیچ سه تایی کلاژن تثبیت می شوند. با اگزوسیتوز مارپیچ سه تایی به خارج سلول، مولکولهای پروکلاژن آیجاد می شوند که پایه ساختار رشته و ورقههای کلاژنی را تشکیل می دهد (شکل α - α).

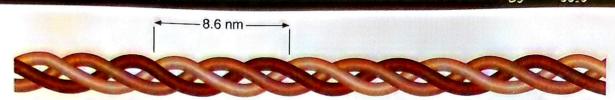
این زیرواحدها میمکن است سه زنجیره یکسان یا هتروتری مریک یعنی دو یا هر سه زنجیره میقاوت داشته باشند. اختلاف در ترکیبات زنجیره های α پروکلاژن سبب تولید انواعی از کلاژن با ساختمان و عملکردی متفاوت می شود.

¹⁻ Linking/anchoring collagens

Procollagen α chains
 Triple helix

⁴⁻ Procollagen molecule

شكل ٩-٥ زير واحد كلارن



در فراوان ترین نوع کلاژن، نوع I، مولکول پروکلاژن با زیرواحدی که شامل دو زنجیره پلیپپتیدی α_1 و یک α_2 است. هر واحد مولکول کلاژن با وزنی حدود ۱۰۰ کیلودالتون به صورت مارپیچ راست گردان توسط پیوندهای هیدروژنی و واکنشهای

هیدروفوبیک به هم پیچ میخورند. هر مولکول (تروپوکلاژن) ۲۰۰ نانومتر و عرض آن ۱/۵ نانومتر است که یک دور مارپیچ کامل، ۹/۶ نانومتر طول دارد.

کاربرد در یزشکی

کلوئید ابرجستگی موضعی ناشی از تراکم مقدار زیادی رشته های کلاژن در محل زخم پوست می باشد که در نژاد آفریقایی به فراوانی یافت می شود و به عنوان مشکلی در کلینیک نه تنها ظاهر زشتی دارد بلکه بعد از برداشتن نیز همیشه عود می کند.

جهت تشکیل کلاژن در ماتریکس خارج سلولی مراحل پسترجمهای بایستی صورت بگیرد، این مراحل در مورد کلاژن I فراوان ترین کلاژن بدن (۹۰٪ کلاژن بدن) مطالعه شده است. مهم ترین قسمتهای این فرایند در شکل ۱۰–۵ و در زیر خلاصه شده است.

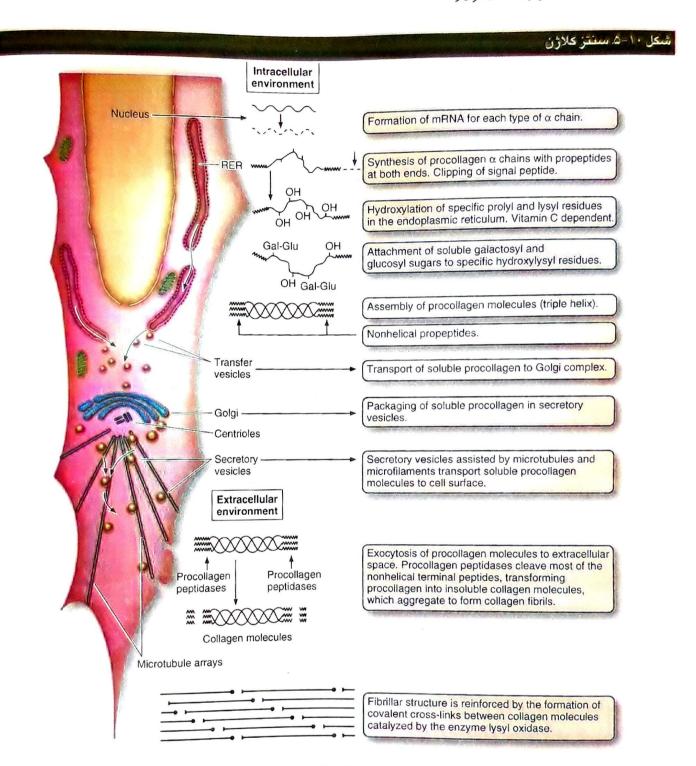
- ۱. زنجیرههای پرهکلاژن آلفا توسط پلیریبوزومهای متصل به RER ساخته و سپس به داخل سیسترنهای RER منتقل میگردد. این زنجیرهها به طور معمول نواحی مرکزی طویل غنی از دو اسید آمینه پرولین و لیزین دارند و در کلاژن نوع I سومین اسید آمینه گلیسین است.
- ۲. آنزیم هیدروکسیلاز در سیسترنهای ER سبب افزودن گروههای هیدروکسیل (OH-) به تعدادی از پرولینها و لیزینها میشود که در این واکنش $\operatorname{Fe_2}^+$ ، $\operatorname{O_2}$ و اسید اسکوربیک (ویتامین C) به عنوان کوفاکتور عمل می کند.
- ۳. گلیکوزیالاسیون تعدادی از بقایای هیدروکسی لیزین، در درجات مختلف در انواع مختلف کالاژن نیز رخ میدهد.

- در دو انتهای کربوکسیل و آمینی هر زنجیره α ساختار کروی فاقد توالی x-y وجود دارد. در RER بخش کربوکسیل هر سه زنجیره α (α₁, α₂) توسط پـلهای دی سولفیدی سیستین تثبیت میشوند. هـمچنین سه زنـجیره پـلیپپتیدی در دو انــتها در یک راسـتا قـرار میگیرند در حالی کـه در بخش مـرکزی جـهت ایـجاد مارپیچ سه تایی سه زنجیره دارای پیچخوردگی میشوند. مولکولهای پروکلاژن تریمریک، با توالیهای انتهایی گلوبولار خود از طریق دستگاه گـلژی در وزیکـولهایی بستهبندی و ترشح میشوند.
- ۵. در خارج سلول پروتئاز مخصوصی به نام پروکلاژن پپتیداز⁷ انتهای گلوبولار پپتیدها را برداشته و سبب تبدیل مولکول پروکلاژن به مولکول کلاژن میشود، در این زمان مولکولها با در کنار هم قرارگرفتن، به صورت فیبریلهای پلیمری که معمولاً در آشیانههای ویژه نزدیکی سطح سلول هستند، در می آیند.
- ۶ پروتئوگلیکانهای مخصوص و دیگر کلاژنها (به طور مثال نوع V و XII) سبب اتصال فیبریلهای جدید کلاژن و تثبیت آنها و تسریع در ایجاد رشتههای بزرگ از فیبریلها می شوند.
- ساختمان فیبریلی کلاژن با ایجاد پیوندهای عرضی کووالان بین مولکولهای کلاژن توسط لیزیل اکسیدان ۳ تقویت می شود.

1- Keloid

Procollagen peptidase

³⁻ Lysyl oxidase



تثبیت میشود. از آن جایی که برای تولید زنجیرههای پروکلاژن ژنهای گوناگون بیان می شود بیماریهای بسیاری در رابطه با كلاژن توصيف شدهاند.

هدرو کسدلاسیون و گلیکو زیلاسیون زنجیره های آلفا پروکلاژن و تشکیل مارپیج سه تایی آن در RER صورت میگیرد، پس از ترشح پروکلاژن، فیبریلهای کلاژن در ماتریکس خارج سلولی

تشکیل سایر ساختار فیبریل و صفحهای کلاژن مشابه تغییر در آنزیمها وجود دارد که در جدول ۴-۵ توضیح داده

فیبریلهای کلاژن قطری بین ۹۰-۲۰ نانومتر و طولی تا چند میکرومتر دارند، زیرواحد میلهای فیبریلهای کـلاژن به نحوه تشکیل کلاژن I میباشد که تثبیت و اتصالات بین أنها توسط كلاژنهاي لنگرگاهي صورت ميگيرد.

به دلیل مراحل زیاد در بیوسنتز کلاژن، امکان نقص یا

جدول ۴-۵ نمونههای از اختلالات کلینیکی ناشی از نقص در سنتز کلاژن				
علائم	نقص	اختلال		
پارگی روده یا آئورت	اختلال در نسخهبرداری یا ترجمه کلاژن نوع III	اهلرز – دانلوس نوع IV		
افزایش خاصیت ارتجاعی پوست، پارگی کره چشم	اختلال در هیدروکسیلاسیون لیزین	اهلرز – دانلوس نور VI		
افزایش تحرک مفاصل، دررفتگی های مکرر	کاهش در فعالیت پروکلاژن پپتیداز	اهلرز – دانلوس VII		
زخم و خونریزی لثه ها	فقدان ویتامین C(کوفاکتور ضروری برای پرولیل	اسکوروی		
	هیدروکسیلاز)			
شکستگیهای خود به خودی، نارسایی قلبی	تغییر یک نوکلئوتید در ژنهای کلاژن نوع I	استئورتز ناقص		

کاربرد در پزشکی

عملکرد نرمال کلاژن به بیان ژنهای متفاوت فراوان و وقایع پس ترجمهای بستگی دارد. پس طبیعی است که عوامل پاتولوژیکی متعددی در رابطه با ساخت ناقص یا غیر طبیعی کلاژن وجود داشته باشد لیستی از اختلال ژنتیکی کلاژن در جدول ۴-۱۵مده

به نام کلاژناز، عضوی از خانواده ماتریکس متالوپروتئیناز ا (MMPs) صورت میگیرد که با اتصال به فیبریلها یا صفحههای کلاژن آنها را تخریب مینماید. انواع MMPs توسط ماکروفاژها ترشح و نقش مهمی در بازسازی ماتریکس خارج سلولی در طی ترمیم بافتی دارند.

رشتههای رتیکولر

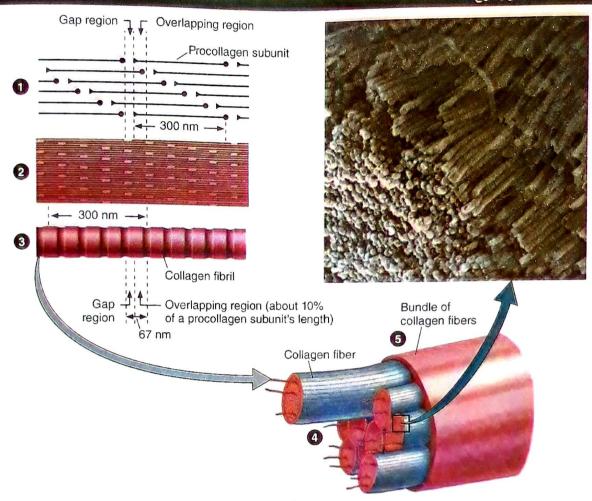
رشتههای رتیکولر⁷ بافت همبند ظریفی را تشکیل می دهند که در بیشتر اعضا به خصوص در دستگاه ایسنی، مشاهده می شود و عمدتاً از کلاژن نوع III تشکیل شدهاند. این شکل از کلاژن به صورت شبکه گسترده (رتیکولوم) از رشتههای بسیار نازک (قطری بین ۲–۱/۵ میکرومتر) ساخته شدهاند که نقش در حمایت انواع مختلف سلول را دارند. رشتههای رتیکولر با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) به ندرت دیده می شوند ولی با رنگ آمیزی نقره به رنگ سیاه در می آیند (شکل ۲۲–۵) و بدین جهت به این رشتهها نقره می آیند (شکل ۲۲–۵) و بدین جهت به این رشتهها نقره

به صورت نوارهای متناوب ۶۷ نانومتری است که در انتهاهای آنها شکافهای کوچکی (نواحی لاکونار) (شکل ۵-۱۱) وجود دارد. این ویژگی کلاژن I توسط میکروسکوپ الکترونی به صورت خطوط عرضی متناوبی دیده میشود (شکــل ۱۱-۵). فــيبريلهاي کـالاژن I بـا اتـصالات پروتئوگلیکان و کلاژن، رشتههای بزرگ کلاژن را ایجاد میکنند. کلاژن نوع II (در ساختمان غضروف) به صورت فیبریل است و رشته یا دسته نمیسازد. زیرواحدهای کلاژن IV سبب ایجاد کلاژن صفحهای می شود که به صورت شبکه در تیغه پایه یافت می شود. وقتی که تعداد رشته ها زیاد باشد (مثل تاندون ها و یا لایه اسکلرا چشم) دسته های کلاژن نمای سفید رنگ دارند. جهتگیری منظم رشتههای کلاژن سبب ایجاد خاصیت انکسار مضاعف رشته ها در مطالعه با مــيکروسکوپ پــلاريزان شــده است (شکــل ۷-۱). بــا میکروسکوپ نوری، رشتههای کلاژن اسیدوفیل بوده و با رنگ اَمیزی ائوزین، صورتی، با رنگ اَمیزی تری کروم مالوری، أبی، و با رنگ آمیزی قرمز سیریوس، به رنگ قرمز دیده می شود. به علت طویل و پیچیدهبودن رشته های کلاژن، مطالعه آنها در گسترشهای روی لام بهتر از مقاطع بافتی است (شکل ۱-۷a). بدین منظور از مزانتر استفاده می شود که به علت نازکبودن و عبور نور از آن می توان بعد از رنگ اَمیزی توسط میکروسکوپ مطالعه شود. تغییر و تبدیل و نوسازی کلاژن در بافت همبند طبیعی به اَرامی، اما پیوسته صورت میگیرد در بعضی از اعضا مثل تـاندونها و ربـاطها کلاژن بسیار پایدار میباشد و در صورتی که در بعضی نواحی مثل رباط دور دندانی میزان بازسازی کلاژن بالاست. برای نوسازی رشتههای کلاژن، تخریب آنها توسط آنزیم ویژهای

^{1 -} Matrix metalloproteinases (MMPs)

²⁻ Reticular fibers

شكل ١١-٥ ساخت كلاژن نوع ١



تصویر بیانگر ارتباط میان مولکولهای کلاژن I، فیبریلها، رشتهها و دستهها می باشد.

۱. مولکولهای مارپیچ سه تایی کلاژن به طول ۲۰۰ نانومتر با آرایش پلکانی و نواحی که همپو<mark>شانی دارند، مرتب شدهاند.</mark>

 این آرایش منظم با نواحی همپوشانی زیر گروهها به عنوان فیبریلهای بزرگ کلاژن مطرح هستند.

۳. ماهیت ساختاری فیبریلها سبب ایجاد خطوط عرضی با نوارهای تیره و روشن متناوب در هنگام مطالعه با

میکروسکوپ الکترونی می گردند.

۴. فیبریلهای ساخته شده با تشکیل رشتههای بزرگتر کلاژن با میکروسکوپ نوری قابل رؤیت هستند.

۵ رشته های کلاژن نوع I توسط انواع کلاژن های دیگر به هم متصل و دسته های بزرگتری از کلاژن را میسازند.

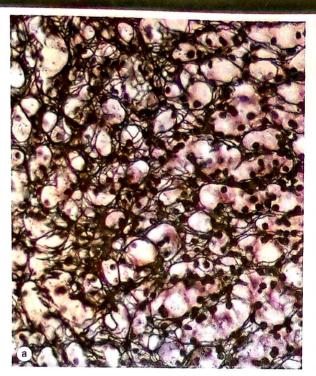
تصویر بیانگر یک نمای SEM از فیبریلهای کلاژن نوع I و به هم پیوستگی آنها جهت ایجاد رشته کلاژن میباشد، خطوط قابل رویت در سطح فیبریلهای کلاژن هستند.

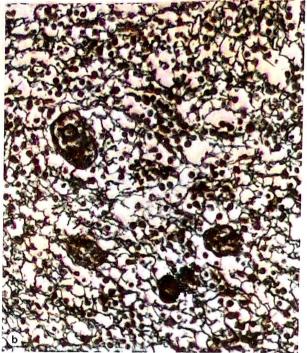
عضلات صاف، رشتههای عصبی و عروق خونی کوچک تولید میشود.

شبکههای ظریف رتیکولر، داربست حمایتی برای سلولهای ترشحی پارانشیم در غدد درونریز و کبد سرشار از عروق ایجاد میکنند. رشتههای فراوان رتیکولر، داربست اعضای خونساز (مغز استخوان) طحال و عقدههای لنفاوی

دوست (ریشه یونانی argyros به معنی نقره) گویند. رشتههای رتیکولر PAS مثبت هستند که مانند نقرهدوست بودن، ناشی از محتویات زیاد زنجیرههای قندی متصل به کلاژن نوع III است. رشتههای رتیکولر دارای ۱۰ درصد کربوهیدرات است، برعکس رشته کلاژن که حاوی ۱ درصد می باشد. رشتههای رتیکولر به وسیله فیبروبلاستها واقع در تیغه رتیکولر غشاء پایه اطراف سلولهای چربی،

شکل ۱۲-۵. رشته رتیکولر





در این مقاطع بارنگ آمیزی نقره، در قشر آدرنال (a) و گره لنفاوی (b) شبکه ظریفی از رشته های رتیکولر سیاه مشاهده می شود این رشته ها به عنوان داربست حمایتی در ارگان های خون ساز لنفاوی و بیشتر غدد درون ریز مطرح هستند. این رشته ها شامل کلاژن نوع III که به شدت گلیکوزیله و نقره دوست هستند

شناخته شدهاند. هسته سلولها تیره و سیتوپلاسم بدون رنگ دیده می شود. (۱۰۰×)

فیبروبلاستهایی که برای تولید رشته رتیکولر در اعضای لنفوئیدی و هماتوپوئیتیک هستند اغلب سلولهای رتیکولار نامیده میشوند.

را تشکیل میدهند که به عنوان عامل حمایتی جهت تغییرات سریع جمعیت در حال تغییر سلولهای تکثیری و فاگوسیت کننده عمل میکنند.

رشتههاى الاستيك

رشتههای الاستیک از نازکتر از رشتههای کلاژن نوع I هستند و شبکه پراکندهای را در بین دستههای کلاژن در اعضایی که در معرض خمیدگی و یاکشیدگی هستند، به وجود می آورند. نام این رشته نمایانگر ماهیت ارتجاعی و امکان گسترش یاکشیدگی بافتها و برگشت به شکل اول را نشان می دهد. در دیواره رگهای خونی بزرگ، به ویژه شریانها، الاستین به صورت صفحههای سوراخداری به نام تیغه الاستیک دیده می شوند. رشتهها و تیغههای الاستیک نه تنها اسیدوفیل نیستند بلکه به صورت ضعیفی با H&E رنگ می شود. در رنگ آمیزی با اورسین و آلدئیدفوشین تیره تر از

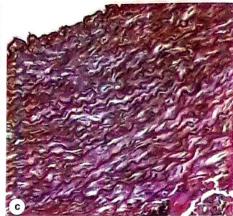
رشته کلاژن به نظر میرسند (شکل ۱۳–۵). رشته ها و (تیغه الاستیک) شامل فیبریلین (۳۵۰kDa) میباشند که شبکهای از میکروفیبریلها آرا میسازند و در توده بزرگتری از پیوند عرضی الاستین (۶۰kDa) قرار میگیرند. هر دو پروتئین توسط فیبروبلاستها (و سلولهای عضلات صاف دیواره عروقی) ترشح و به صورت مرحلهای تولید میشوند (شکل عروقی) ترشح و به صورت مرحلهای تولید میشوند (شکل فیبریلین به همراه چندین گلیکوپروتئین تشکیل میشود. فیبریلین به همراه چندین گلیکوپروتئین تشکیل میشود. میکروفیبریلها به عنوان داربستی برای رسوب الاستین عمل کرده و سپس سبب تشکیل رشته الاستیک میشود و در نهایت با تجمع اطراف میکروفیبریلها و رشته الاستیک

توانایی رشتهها و صفحات الاستیک ناشی از ساختار

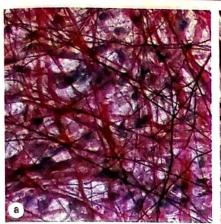
¹⁻ Elastic fibers 2- Elastic lamellae

³⁻ Fibrlin microfibrils

شكل ١٣-٥. رشته هاى الاستبك







رشته ها یا تیغه های (صفحات) الاستیک مسئول ایجاد خاصیت ارتجاعی در بافت همبند هستند، مشاهده آن ها بارنگ آمیزی H&E مشکل است اما با سایر روشهای رنگ آمیزی نمای تیره رنگی به خود می گیرند.

(a) طول، قطر، توزیع و تراکم تیره رشته های الاستیک در گستره بافت همبند بدون کشش مزانتر قابل رویت است.(۲۰۰×: H&E)

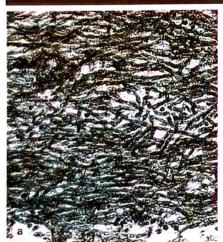
(b) با بزرگنمایی بیشتر، رشته های الاستیک در میان دسته های اسیدو فیل کلاژن درم دیده می شوند. (۴۰۰× ; آلدئید فوشین)

(c) تیغه الاستیک در دیواره آئورت که به صورت صفحات ناکامل تیره رنگی بین لایه های عضلات صاف اسیدو فیل دیده می شود. (۸۰×: H&E)

شكل ۱۴-۵ تشكيل رشته هاى الاستيك







مراحل تشکیل رشته های الاستیک با دید میکروسکوپ الکترونی

(a) در ابتدا میکروفیبریلهای فیبریلین ۱۰ نانومتری متشکل از

زیرواحدهای فیبریلین مترشحه به وسیله فیبروبلاستها و

سلولهای عضلانی صاف ترشح می شوند.

(b) الاستین روی داربست میکروفیبریلی رسوب و رشد نموده و یک سیاختمان بیشکلی را ایجاد میکند. مولکولهای الاستین

مترشحه از فیبروبلاستها با ایجاد اتصالات عرضی به سرعت با مواد موجود ارتباط برقرار می کنند.

(c) الاستین تجمع می یابد و بیشتر مرکز الکترون دنس رشته الاستیک را اشغال می کند. میکروفیبریلهای فیبریلین در سطح رشته باقی می ماند. فیبریلهای کلاژن در اطراف رشته الاستیک با برش عرضی مشاهده می شوند. (۵۰۰,۰۰۰)

کاربرد در یزشکی

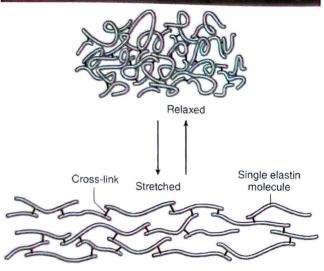
فيبريلين ها خانواده اى از پروتئين هاى ضرورى براى تشكيل داربست جهت رسوب الاستين هستند. جهش در ژنهاى فيبريلين سبب ايجاد سندرم مارفان ا با علائم فقدان مقاومت در بافت هاى غنى از رشته هاى الاستيك مى شود. از آن جايى كه ديواره رگ هاى خونى بزرگ غنى از تركيبات الاستيك مى باشد و فشار خون در آئورت بالاست، در بيماران مبتلا به اين سندرم، آئورت برآمده شده كه به آن آنوريسم مى گويند كه يك حالت تهديد كننده حيات مى باشد.

زیروحدهای الاستین و وجود اتصالات عرضی بینظیر نگهدارنده بین آن میباشد. مولکولهای الاستین غنی از نواحی لیزین و پرولین آبگریز هستند که برای پروتئین نمای مارپیچی (شبیه ماهیت الاستیک) ایجاد میکنند. طی رسوب روی میکروفیبریلهای فیبریلین به دنبال عملکرد آنزیم لیزیل اکسیداز گروههای آمین لیزین به آلدئید تبدیل میشوند. لیزین اکسیده بر روی دو مولکول الاستین مختلف به عنوان حلقه دسموزین متراکم شده یک ارتباط عرضی کووالانی بین پلیپتیدها ایجاد میکنند که به رشته خاصیت ارتجاعی میدهد (شکل ۱۵–۵). الاستین نسبت به پروتئازها میشود.

ماده زمینهای

ماده زمینهای ^۴ بخشی از ماتریکس خارج سلولی به شدت هیدراته (با اتصال آب فراوان) و شفاف است و مجموعه پسیچیدهای از سه ماکرومولکول شامل گلیکوز آمسینوگلیکانها ^۵ و (GAGs)، پسروتئوگلیکانها ^۶ و گلیکوپروتئینهای با توان چسبندگی بالا ^۷ است. این ماده علاوه بر پرنمودن فضای بین سلولها و رشتهها در بافت همبند، امکان انتشار مولکولهای کوچک را فراهم میکند. همچنین به علت ماهیت چسبناک خود، لغزنده بوده و به عنوان سدی در برابر نفوذ عوامل بیگانه عمل میکند. خواص عنوان سدی در برابر نفوذ عوامل بیگانه عمل میکند. خواص فیزیکی ماکرومولکولهای ماده زمینه تحت تأثیر فعالیتهای سلول میباشد. به منظور مطالعات بافتشناسی، بعد از

شكل ۱۵-۵ استاس مولكولى قابليت ارتجاعي رشته الاستبك



تصویر یک قطعه کوچک از رشته الاستیک با دو ظاهر متفاوت را نشان میدهد. پلیپپتیدهای الاستین ترکیب اصلی رشته های الاستیک دارای بخشهای مارپیچی تصادفی هستند که تحت القاء نیرو کشیده شده و قادرند به حالت اول برگردند. بیشتر ارتباطات عرضی بین زیر واحدهای الاستین، شامل پیوندهای کووالان ساختمان حلقوی دسموزین، ناشی از تبدیل ۴ مولکول لیزین به دو مولکول الاستین است. این ساختار غیرمعمول از پروتئین که شامل ارتباطات عرضی هستند با هم مجتمع شده و سبب ایجاد قدرت حرکات الاستین میشوند که در نهایت منجر به قابلیت قدرت حرکات الاستین میشوند که در نهایت منجر به قابلیت

ثابتسازی، اجزای آن پس از تجمع به صورت مواد گرانولر در بافتها رسوب میکند که در آمادهسازی جهت TEM به صورت فیلامنتها و یا گرانولهای الکترون دنس دیده می شوند (شکل ۱۶–۵). گلیکوزآمینوگلیکانها (یا موکوپلیساکاریدهای بلندی هستند که از تکرار واحدهای دیساکاریدی که معمولاً یک اسید اورونیک و یک هگزوز آمین است تشکیل شدهاند. هگزوزآمین می تواند گلوکزآمین و یا گالاکتوزآمین اسید و اسید

2- Aneurysms

^{1 -} Marfan syndrome

³⁻ Desmosine

e 4- Ground Substance

⁵⁻ Glycosaminoglycans (GAGs)

^{6.} Proteoglycans

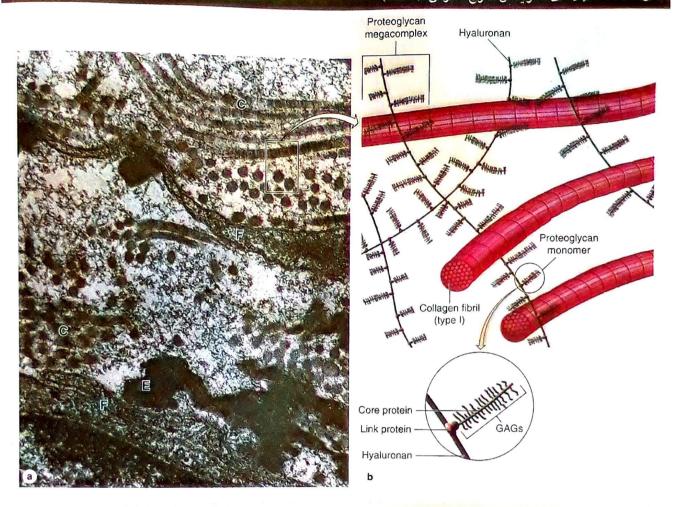
⁷⁻ Multiadhesive glycoproteins

⁸⁻ Mucopolysaccharides

⁹⁻ Glucosamine

¹⁰⁻ Galactosamine

شبکل ۱۶-۵. ماه زمینه ای ما تربکس خارج سلولی (ECM)



(a) تصویر TEM ماتریکس خارج سلولی بافت همبند مشاهده می شود که ماده زمینه یا خالی و یا به صورت گرانولهای ظریفی است که در فضای بین رشته های الاستیک (E) و کلاژن (C) قرار گرفته و سلولهای فیبروبلاست و زوائد (F) آنها را احاطه نموده است.(۲۰۰۰۰۰×)

(b) همان طور که در تصویر شماتیک نشان داده شده است. ماده زمینه ای بافت همیند شما مل کمپلکس و سیعی از پروتئو گلیکان های متصل به هیالورونان های طویل می باشند. هر

منومر پروتئوگلیکان شامل یک هسته پروتئینی با زنجیرههای جانبی گلیکوزآمینوگلیکان (GAGs) سولفاته می باشند (جدول ۵-۵). منومرهای پروتئوگلیکانها مشابه گلیکوپروتئینها در RER و دستگاه گلژی ساخته شده و بااتصال GAGs سولفاته گلیکوزیله می شوند که از نظر تعداد، طول و درجه در میان پروتئوگلیکانها متفاوت هستند. پروتئوگلیکان بزرگ آگرکان پروتئوگلیکان بزرگ آگرکان (۲۵۰۰۰kDa) حدود ۵۰زنجیره کراتین سولفات دارند که دو برابر تعداد آن در کوندروئیتین سولفات می باشد.

اورونیک می تواند گلوکورونیک و یا اسید ایدورونیک کی باشد. بزرگ ترین، فراوان ترین و شاخص ترین GAG، هیالورونان (هیالورونات یا اسید هیالورونیک) با وزن مولکولی بین ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰ کیلودالتون و به صورت یک پلی مر خطی بلند از دی ساکارید گلوکزآمین – گلوکورونات است. در میان بلند از دی ساکارید گلوکزآمین توسط کمپلکس آنزیمی در داخل ما تریکس خارج سلولی ساخته می شوند. هیالورونان داخل ما تریکس خارج سلولی ساخته می شوند. هیالورونان

سنتتاز روی غشاء بسیاری از سلولها واقع شده است. هیالورونان، شبکه چسبنده اطراف سلولی را تشکیل میدهد، که با اتصال به مقادیر فراوان آب، نقش مهمی در انتشار مولکولها در بافت همبند دارند، همچنین به عنوان عامل لغزندگی در اعضاء مختلف و مفاصل عمل میکنند.

انواع دیگر GAGs بسیار کوچک تر (۴۰–۱۰ کیلودالتون)

گليكوزآ مينوگليكان	دی ساکاریدهای	The same of the sa		واكنش الكترواستاتيك
	تكرارشونده	هگزوز آمین	توزيع	باكلاژن
	اسید هگزورونیک		Rimalia II.	
اسیدهیالورونیک	اسید D –گلوکورونیک	D – گلوکزآمین	بند ناف، مايع سينوويال	
			زجاجیه، غضروف	
کــندروایــتین ۴ –	اسید D –گلوکورونیک	D –گالاکتوزأمین	غضروف، استخوان، قرنيه،	واكنش شديد عمدتأ با
سولفات			پوست،نوتوكورد، أئورت	کلاژن II
کــندروایــتین ۶ –	اسید D –گلوکورونیک	D -گالاكتوز أمين	غضروف، بند ناف، پـوست،	واكنش شديد مخصوصاً بـا
سولفات			آئورت (مدیا)	کلاژن II
درماتان سولفات	اسید L ایدورونیک یا اسید	D –گالاكتوز أمين	پوست، تاندون، أئورت	واكنش ضعيف مخصوصاً با
	گلوکورونیک		(ادوانتیس)	کلاژنهای I
هپاران سولفات	اسید D –گلوکورونیک یا L	D –گالاكتوز آمين	أئورت، ريه، كبد	واكنش متوسط اساساً با
	_ايدرونيک		تيغه پايه	کلاژن و III و IV
كراتان سولفات	D – گالاکتوز	D –گلوکزاًمین	غ ضروف، هسته مرکزی	هيچ
			حـلقه لیـفی در دیسک	
			بینمهرهای	

و سےولفاته به سایر پروتئینها (مثل بخشهای از یروتئوگلیکانها) می چسبند و در دستگاه گلژی تولید مى شوند. چهار نوع اصلى GAGs پروتئوگليكان ها عبارتند از: درماتان سولفات ، كندروايتين سولفات ، كراتان $_{\text{u}}$ و هـــپاران ســولفات * . تــوزیع بــافتی گلیکوزآمینوگلیکانها و واحدهای دیساکاریدی مختلف آنها در جدول ۵-۵ آمده است. بار منفی آنها، GAGs را به یک ساختار گسترده تبدیل میکند و این ویژگیها، GAGs را به عنوان ير كننده فضا، ضد ضربه و لغزنده كننده تبديل مى كنند.

پروتئوگلیکانها شامل یک مرکز پروتئینی است که توسط اتصالات کووالانسی به ترکیبات و انواع گوناگونی از GAGs سولفاته متصل می شوند. مانند گلیکوپروتئین ها در RER ساخته، در گلژی بالغ و با اضافه شدن زنجیره های GAGs از طریق اگزوسیتوز از سلول خارج میشوند.

برخلاف گلیکوپروتئینها، پروتئوگلیکان شامل یک توده بزرگ تر از محور پلی پپتیدی هستند که GAGs به آن متصل می شوند. همان طور که در شکل ۵-۱۶b نشان داده شده

است بعد از ترشح، پروتئوگلیکانها توسط پروتئینهای اتصالی به هیالورونان متصل میشوند و زنجیرههای جانبی GAG آنها با فیبرهای کلاژن و دیگر عناصر ماتریکس خارج سلولي همراه مي شود.

یروتئوگلیکانها از طریق تنوعی که در ساختار آنها مشهود است از یکدیگر تشخیص داده می شوند. یک بخش از ماتریکس خارج سلولی ممکن است شامل چندین پروتئین محوری باشد که به آن یک یا چند GAGs سولفاته مختلف با ساختار و طولهای مختلف متصل می شود. همان طور که در بخش اپیتلیوم اشاره شد پرلکان ^۵ یک پروتئوگلیکان کلیدی در تمام تیغههای پایه است. یکی از پروتئوگلیکانهای معروف آگرکان است که مولکولی بزرگ (۲۵۰ کیلودالتون) با یک پروتئین محوری و تعدادی زنجیرههای کندروایتین سولفات و کراتان سولفات میباشد. آگرکان از طریق یک پروتئین اتصالی متصل میشود (شکل ۵-۱۶b). در غضروف

2- Dermatan sulfate

4- Heparan sulfate

¹⁻ Dermatan sulfate

³⁻ Keratan sulfate

⁵⁻ Perlecan

⁶⁻ Aggrecan

مجموعه آگرکان ـ هیالورونان، فضای بین رشتههای کلاژن و سلولها را پر میکند و خواص فیزیکی مورد نیاز یافت را ایجاد میکند. یک پروتئوگلیکان کوچک مثل **دکورین ۱** دارای زنجیرههای کمی از GAGs متصل به فیبریلهای کلاژن I است. پروتئوگلیکان سطح سلول مثل سیندکان ۲ دارای یروتئینهای محوری است که از غشاء یالاسمایی عبور می کند و دارای محلهای اتصال اضافی جهت چسبیدن سلول به ماتریکس خارج سلولی است. مزانشیم جنینی (شکل ۱–۵) سرشار از هیالورونان و آب می باشد. بنابراین فضای گسترده حاوی سلولها و ماتریکس که برای مهاجرت و رشد سلولها ایده آل است را ایجاد می کند. در هر دو بافت همبند جنینی و در حال تکامل، محور پروتئینی و گلیکوزاَمینوگلیکانها (به ویژه هیاران سولفات) بسیاری از يروتئوگليكانها قادرند به توالى فاكتورهاى رشد مختلف و دیگر پروتئینهای سیگنالی متصل شوند. در طی مراحل اولیه ترمیم بافتی، با تجزیه پروتئوگلیکانها، فاکتورهای رشد ذخیره شده، رها می شوند تا باعث تحریک رشد سلولی جدید و سنتز ماتریکس خارج سلولی شوند.

کاربرد در پزشکی

تجزیه پروتئوگلیکانهاکه در سلولهای مختلف صورت میگیرد ب وجود آنزیمهای لیزوزومی مختلفی بستگی دارد. بیماریهای گوناگونی در رابطه باکمبود یکی از آنزیمهای لیزوزومی که سبب وقفه در تجزیه GAGها می شود سبب تراکم این ما کرومولکولها در بافتها شده است. فقدان هیدرولازهای اختصاصي در ليزوزومها سبب بيماريهاي متعددي مثل سندره های **هورلر^۳، هانتر^۴، سان فیلیپو^۵ و مورکیو^۶** مىباشد.

به علت چسبندگی بالا، همالورونان و پـروتثوگلیکانها بـا تشکیل سدی، از نفوذ با کتری به بافت جلوگیری میکنند. با كترى هايي كه مولد هيالورونيداز، آنىزيم تجزيه كننده هيالورونان و تغيير شكل كمپلكس پروتئوگليكانها ميباشد. موجب كاهش چسبندگي ماده زمينه بافت ه مبند و افزايش قدرت تهاجمي بيشتر مي گردند.

گروه سوم از ترکیبات ماده زمینه، **گلیکوپروتئینهای با** توان چسبندگی چندگانه هستند که چندین جایگاه برای اتـصال بـه رسـپتورهای سـطح سـلول (ایـنتگرینها) و ماكرومولكولهاي ماتريكس دارند. گليكوپروتئينهاي چسبنده، مولکولهای بسیار بزرگ با زنجیرههای اولیگوساکاریدهای منشعب هستند که نقش اساسی در چسباندن سلولها به ماده زمینهای دارند. لامینین^۷، گلیکویروتئین بزرگ (۴۰۰-۲۰۰ کیلودالتون) تریمریک، دارای محلهایی جهت اتصال به سلولهای اپی تلیال و سایر سلولها، کلاژن IV و پروتئوگلیکانهای ویژه است. همان طور که در فصل قبلی دیده شد انواع تیغههای پایه و خارجی غنی از لامینین هستند که در شکلگیری و حفظ این ساختارها مؤثر است.

فيبرونكتين ^{^ (}ريشه لاتين Fibra، بـه مـعنى رشـته و nexus به معنی اتصال) مولکول دیمر با وزن مولکولی ۲۷۰-۲۳۵ کیلودالتون که توسط فیبروبلاستها ساخته شده و دارای مکانهای اتصالی برای کلاژن و GAGs معینی هستند که به صورت یک شبکه فیبریلار غیرمحلول در سراسر بافت همبند (شکل ۱۷–۵) وجود دارد. فیبرونکتین با داشتن مکانهای ویژهای جهت اتصال به اینتگرینها در چسبیدن و مهاجرت سلولها در سراسر ماتریکس خارج سلولی اهمیت دارند.

خانواده اینتگرینها^۹ همان طور که به طور خلاصه در فصل ۲ شرح داده شد از پروتئینهای داخل غشاء سلولی بوده و به عنوان گیرندههای ماتریکس برای لامینین، فیبرونکتین و کالاژنها و سایر پروتئینهای ECM می باشند. اینتگرینها به صورت ضعیف به لیگاندهای مربوطه در ماتریکس خارج سلولی می چسبند و این امکان را برای سلول فراهم میکنند که در محیط خود حرکت کنند بـدون اَن کـه اتصال قبلی خود را با محیط از دست دهند و یا اتصالات اضافی با محیط ایجاد کند. آنها هترودایمری به صورت ۲ زنجیره پلیپپتیدی عرض غشایی زنجیرههای α و β هستند. eta و lpha و زیــر مــجموعههای زنــجیرههای

²⁻ Syndecan 1- Decorine

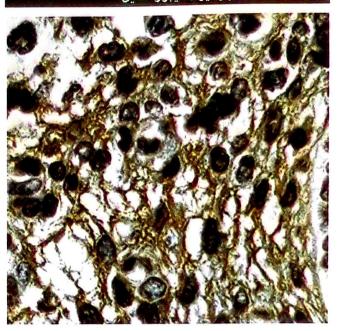
⁴⁻ Hunter 3- Hurler

⁶⁻ Morquio 5- Sanfilippo 8- Fibronectin

⁷⁻ Laminin

⁹⁻ Integrin

شکل ۱۷-۵. محل قرار گیری فیبر و نکتین



مشابه لامینین غشا پایه، فیبرونکتین یک گلیکوپروتئین با توان چسبندگی بالاست که محلهایی جهت اتصال برای عناصر ماتریکس خارج سلولی و اینتگرینهای سطح سلول دارد و همچنین نقش مهمی در مهاجرت و حفظ ساختار بافت ایفا میکند. همان طور که در تصویر ایمونوسیتوشیمی نشان داده شده است، فیرونکتین شبکه نازک سراسری را در ماتریکس خارج سلولی بافت همیند ایجاد می کند. (۴۰۰×)

کاربرد در پزشکی

ادم اناشی از تجمع اضافی آب در فضاهای خارج سلولی است. منشأ این آب از خون است که با عبور از دیواره مویرگ ها که در شرایط التهاب نفوذ پذیری بیشتری نسبت به حالت طبیعی پیدا می کنند و در نهایت ورم خفیف ایجاد می شود.

امکان اتصال به لیگاندهای مختلف را فراهم میکند. کمپلکسهای اینتگرین میکروفیلامانها در فیبروبلاستها تشکیل ساختمانهایی به نام کانون چسبنده کم مینمایند که توسط TEM يا ايمونوسيتوشيمي قابل رويت هستند. همان طور که در فصل ۴ توضیح داده شد، اتصالات چسبنده در انتهای دستجات فیلامانهای اکتین به وسیله آلفا اکتینین ایجاد و به عنوان رشتههای سیتوپلاسمی مطرح هستند. کینازهای کانون چسبنده مکانیسمهایی ایجاد میکنند که در اثر نیروهای کششی یا سایر خواص فیزیکی ECM می توانند سبب ایجاد تغییر در فعالیتهای سیتویلاسمی گردند. آب در ماده زمینه بافت همبند به عنوان مایع بینابینی مطرح می شود که ترکیب یونی مشابه پلاسمای خون دارد. مایع بینابینی شامل پروتئینهای پلاسمایی با وزن مولکولی پایین هستند که قادر به عبور از دیواره نازک مویرگها می باشند. هر چند که بخش کوچکی از پروتئینهای بافت همبند از پروتئین های پلاسمایی است اما تصور می شود که حدود یک سوم از پروتئینهای پلاسمایی بدن به دلیل حجم بالا و توزیع وسیع بافت همبند در ماتریکس آن ذخیره شدهاند.

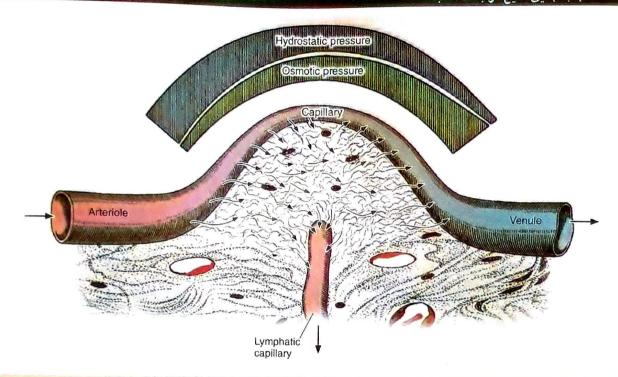
مویرگهای بافت همبند در سراسر بدن انواع مواد مورد نیاز را به سلولها رسانده و مواد مضر تولید شده توسط آنها را جهت سمزدایی و دفع به کبد و کلیه انتقال میدهند، مایع بینابینی به عنوان یک حلال برای این مواد محسوب می شود. دو نیرو بر آب درون مویرگها وارد می شود (شکل ۸۵-۵):

فشار هیدروستاتیکی خون، ناشی از پمپاژ قلب که سبب خروج آب از دیواره مویرگها می شود.

²⁻ Focal adhesions

³⁻ Hyrostatic pressure

شکل ۱۸ –۵. جانه جانے مانع در بافت همینن



در شرایط طبیعی در انتهای شریانی مویرگها به علت افزایش فشار هیدروستاتیکی نسبت به فشار اسمزی کلوئیدی، آب تمایل دارد که از دیواره مویرگها خارج شده و وارد به بافت همبند احاطه کننده آنها شود و بدین ترتیب فشار هیدروستاتیکی در انتهای وریدی همان طور که در شکل بالا نشان داده شده است، کاهش می یابد. در راستای کاهش فشار هیدروستاتیکی یک افزایش فشار اسمزی در مویرگهای خونی که ناشی از تغلیظ پروتئینهای پلاسمایی است ایجاد شده که سبب رانش آب از دیواره مویرگها می شود. در نتیجه افزایش غلظت پروتئین و دیواره مویرگها می شود. در نتیجه افزایش غلظت پروتئین و کاهش فشار هیدرواستاتیک، فشار اسمزی در انتهای وریدی

بیشتر از فشار ه بدرواستاتیک شده و آب به داخل صویرگها کشیده می شود. بدین ترتیب پلاسما و مایع بینابینی پیوسته با هم مخلوط شده و مواد مغذی موجود در خون به سلولهای بافت همبند رسیده و ضایعات سلولی جابه جا می شوند. هر آبی که مویرگها را به علت فشار ه بدروستاتیکی ترک کرده و در اثر فشار اسمزی، به عروق برنگشته است، به طور طبیعی توسط مویرگهای لنفی که عروقی باانتهای بسته هستند و از درون بافت همبند شروع می شوند، تحت عنوان مایع لغف به وریدها برگردانده می شود.

● فشار اسمزی اکلوئیدی که توسط پروتئینهای پلاسمایی مثل آلبومین ایجاد میشود و باعث کشیده شدن آب به داخل مویرگها می گردد.

فشار اسمزی کلوئیدی، ناشی از پروتئینهای خون که قادر به عبور از مویرگها نیستند به علت عدم تعادل با فشار بیرون که ناشی از فشار هیدرواستاتیکی آب بوده، سبب رانش آب به داخل مویرگها می شود (شکل ۱۸–۵). (چون یونها و اجزای با وزن ملکولی پایین به راحتی از دیواره مویرگها عبور می نمایند، و غلظت یکسان در داخل و خارج عروق عبور می نمایند، و غلظت یکسان در داخل و خارج عروق

خونی دارند و فشار اسمزی تولیدشده در دو طرف مویرگها تقریباً یکسان بوده، یکدیگر را خنثی میکنند.) مقدار آبی که به مویرگها بر میگردد اغلب کمتر از آبی بوده که خارج شده است. به طور طبیعی این مایع اضافی در بافت همبند تجمع نمی یابد و توسط مویرگهای لنفاوی جمع آوری و در نهایت به خون بر می گردند. همان طور که در سیستم لنفاوی توضیح داده شد، مویرگهای لنفاوی منشأ گرفته از بافت همبند، لولههای اندوتلیالی ظریف هستند (شکل ۱۸–۵).

انواع بافت همبند

ترکیبات و تراکم متفاوت سلولها، رشتهها و دیگر عناصر خارج سلولی، ساختارهای گوناگون را در ساختار بافتی بافت همبند ایجاد میکنند. نامگذاری انواع بافتهای همبند براساس غالب بودن یکی از اجزاء فوق است. انواع مهم بافت همبند در جدول 8-6 آمده است. بافت چربی به عنوان بافت همبند اختصاصی و دو نوع بافت همبند حمایتی غضروف و استخوان در فصول 8 و 8 و 8 و و م توضیح داده خواهد شد.

بافت هميند اصلي

دو دسته بافت همبند اصلی براساس میزان رشته کلاژن به نامهای بافت همبند سست و بافت همبند متر اکم وجود دارد (شکل ۱۹–۵). بافت همبند سست به صورت یک لایه در زیر بافت پوششی بسیاری از ارگانلها، پر کننده فضاهای بین رشتههای عضلات و اعصاب قرار می گیرند (شکل ۱۹–۵). بافت همبند سست یا غربالی شامل سلولها، رشتهها و ماده زمینهای به مقدار مساوی می باشد. فراوان ترین سلول، فیبروبلاستها می باشند اما انواع دیگر سلولهای بافت همبند نیز در راستای عروق خونی و عصبی قرار دارند. رشتههای کلاژن بیشتر ولی رشتههای الاستیک و رتیکولر نیز یافت می شوند. به علت وجود ماده زمینهای متوسط، بافت نیز یافت می شوند. به علت وجود ماده زمینهای متوسط، بافت نیز یافت می شوند. به علت وجود ماده زمینهای متوسط، بافت نیز یافت می شوند. به علت وجود ماده زمینهای متوسط، بافت نسبت به فشارها مقاومت کمی دارد.

بافت همبند متر اکم موجب مقاومت و حفاظت می گردد و شامل همان ترکیبات بافت همبند سست با تعداد سلول های کمتر (اغلب فیبروبلاست) و رشته های کلاژن I بیشتر می باشد.

فراوانی کلاژن در این بافت باعث حمایت ارگانها و فراوانی کلاژن در این بافت باعث حمایت ارگانها و استحکام ساختار آنها میشود. در بافت همبند متراکم نامنظم تستههایی از رشتههای کلاژن به شکل نامنظم بدون جهتگیری معینی در هم بافته شده شبکه سه بعدی مقاوم در برابر فشار از تمامی جهات ایجاد مینماید. مثالها برای بافت همبند متراکم نامنظم لایه عمقی درم پوست و کپسول اطراف اغلب ارگانها، میباشد. بافتهای همبند میراکم نامنظم اغلب همراهی نزدیکی با هم دارند. بافت همبند متراکم منظم آغلب شامل دستههای کلاژن I و بافت همبند متراکم منظم آغلب شامل دستههای کلاژن I و

فیبروبلاستهایی هستند که به موازات هم قرار گرفتهاند که این حالت، مقاومت بالا در مقابل فشار مداوم و طولانی را در همان جهت فراهم می کند (شکل ۲۰–۵). بهترین مثال ها از بافت همبند متراكم منظم، تاندونهاي انعطاف پذير و قدرتمند (شکل ۲۰-۵)، طنابهایی که عضلات را به استخوانها وصل میکنند یا آپونوروز (تاندونهای صفحه ماندن) و رباطها که نگهدارنده استخوانها میباشند، است. فیبروبلاستها با هستههای کشیده به موازات رشتهها و به طور پراکنده در چینهای سیتوپلاسمی پوشاننده دستههای کلاژنی، قرار دارند (شکل ۲۰b–۵). سیتوپلاسم این سلولها (تندینوسیتها^۵) به دلیل اینکه کم و به رنگ کلاژن (اسیدوفیل) است، به سختی با رنگ آمیزی H&E دیده می شود. در آیونوروزها دستههای موازی کلاژن به صورت چندین لایه با زاویه ۹۰ نسبت به دیگـری قـرار مـیگیرند. بعضى از لیگامانتها مثل لیگامانتهای ستون مهرهها حاوی مقادیر زیادی رشتههای موازی الاستیک میباشند.

در سطح خارجی تاندونها و رباطها یک لایه از بافت همبند متراکم نامنظم وجود دارد که در امتداد با خارجی ترین لایه از عضلات و استخوانهای مجاور است. در تاندونها و رباطها، دستههای کلاژن اندازههای متفاوتی دارد و رباطها همه ساختارهای بافت همبند منظم منبع عروق خونی کمی داشته و ترمیم آنها به کندی صورت میگیرد. رباطها و تاندونها مجدداً در بخش ۸ و ۱۰ با استخوان، مفاصل و عضله بحث خواهند شد.

کاربرد در پزشکی

استفاده مفرط از واحدهای عضلانی - تاندونی سبب تاندونیتیس می شود که باالتهاب تاندون ها و چسبیدن آن ها به عضلات مشخص می شود. شایع ترین نواحی در آریج، تاندون آشیل در پاشنه و کلاهک چرخاننده مفصل شانه است. ورم و در د ناشی از التهاب سبب محدودیت حرکات نر مال می شود که معمولاً با تزریق داروهای ضدالتهاب مثل کور تیزون تسکین داده می شود. فیبر وبلاست ها باعث ترمیم دسته های کلاژن در این نواحی می شوند.

¹⁻ Loose connective tissue

²⁻ Areolar tissue

³⁻ Dense irregular connective tissue

Dense regular connective tissue

⁵ Tendinocytes

⁶⁻ Tendonitis

	سازمان بندی کلی	عملكرد اصلى	مثال
فت همبند اصلی			
افت همبند سست و آرئولا	ماده زمینه فراوان،	نقش حمایتی برای عروق کوچک	در آستر مخاط زیــر پــوشش
	سلولها فراوان و کلاژن کم با توزیع	و اعصاب، سلول های ایسنی	اپی تلیال لوله گوارش
	اتفاقى	دفاعی	
افت همبند متراكم نامنظم	ماده زمینه کم	پشتیبانی و حمایت از اعضاء	پوست، کپسول اعضا، لایه مخاط
	سلول ها كم (عمدتاً فيبروبلاستها)،		لوله گوارش
	كلاژن فراوان با توزيع نامنظم		
افت همبند متراكم منظم	به طور کامل فضای بین دستههای	تشكيل ارتباطات محكم در	ليگامانها، تاندونها، آپونوروز
	موازی کلاژن را پر میکند، باکمی	سيستم عضلات اسكلتي، ايجاد	داربست قرنيه
	فيبروبلاست به موازات کلاژن	مقاومت در برابر فشار	
افت همبند جنيني			
مزانشيم	سلول ها تمایز نیافته، و رشته های	شامل سلولهای بنیادی و	لایه مزودرمی جنین اولیه
	کلاژن پراکنده در ماتریکس	پیش ساز انواع سلولهای بافت	
		همبند بالغ	
بافت همبند موکوئیدی (موکوسی)	رشتههای کلاژن و فیبروبلاستها به	پشتیبانی و ایجاد بستری برای	ماتریکس بند ناف جنینی
	طور تصادفی در ماتریکس چسبناک	عروق خونی بزرگ	
بافت همبند اختصاصي			
بافت همبند رتیکولر (فصل ۱۴)	شبکهای ظریف از رشتههای	پشتیبانی از سلولهای تشکیل	مغز استخوان، كبد، پانكراس غدد
	رتیکولین/کلاژن III با فیبروبالاستها	دهنده خون، سلولهای ترشحی	آدرنال، همه اعضاء لنفاوی به جز
	(سلولهای رتیکولر) متصل بر رشتهها	و لنفوسیتها در اعضای لنفاوی	تيموس
بافت چربی (فصل ۶)			
غضروف (فصل ۷)			
ستخوان (فصل ۸)			
خون (فصل ۹)			

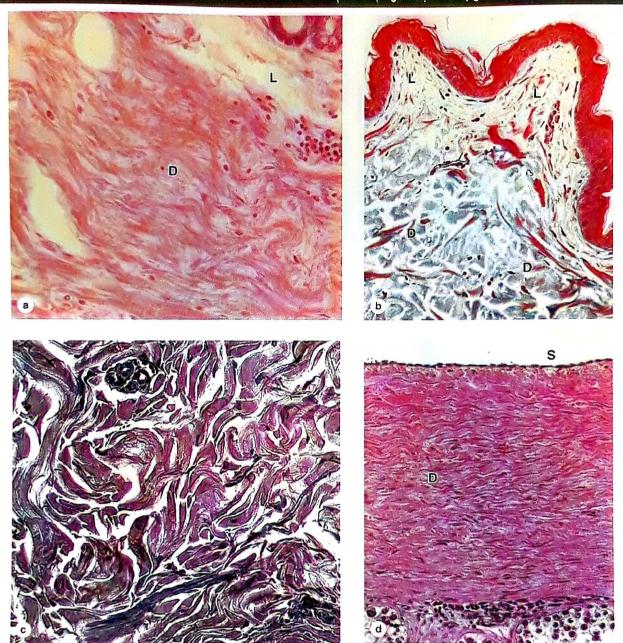
بافت رتيكولر

رشتههای رتیکولر ۱ از جنس کلاژن III (شکل ۱۲–۵) با ایجاد شبکه سه بعدی از انواع سلولها محافظت میکنند. این کلاژن همچنین به عنوان رتیکولوم شناخته میشود که توسط فیبروبلاستهای تغییر یافتهای به نام سلولهای رتیکولر تولید میشود که به طور نسبی ارتباط خود را با رشتههای که آنها را میپوشانند، حفظ میکنند (شکل رستههای که آنها را میپوشانند، حفظ میکنند (شکل ۱۲–۵). حالت سست رشتههای رتیکولر گلیکوزیله، داربست

ویژهای برای سلولها در بافتهای خونساز و اعضاء لنفاوی (مغز استخوان، گرههای لنفی و طحال) برای عبور لنفوسیتها و لنف ایجاد میکند. ماکروفاژها و سلولهای دندریتیک (همچنین در دستگاه فاگوسیت تک هستهای) درون بافت رتیکولر پر اکندهاند تا قادر به کنترل عوامل مضر و حذف أنها باشند.

¹⁻ Reticular fibers

شكل ۱۹ ــ۵. بافت همبند سست و بافت همبند متراكم نامنظم



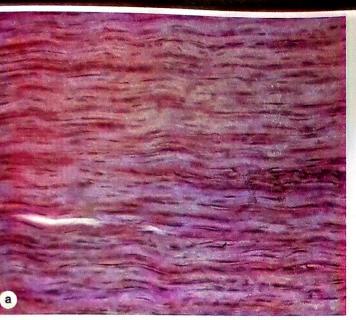
مثالهایی از دو نوع بافت همبند نشان داده شده است. (a) بافت همبند سست (L) یک غده که ماده زمینه ای آن رنگ کمی گرفته و رشته های کلاژن نازک به صورت لایه ظریفی مجاور اپی تلیوم قرار دارد. در حالی که بافت همبند متراکم نامنظم (D) دسته های کلاژن بزرگتری را تشکیل می دهند. لکوسیت ها پراکنده در هر دو نوع بافت همبند، در طول فضاهای نامنظم بزرگ عروق لنفاوی وجود دارند. (۱۰۰×: ۲۸ له ایک ایرنگ آمیزی تری کروم پوست، رشته های کلاژن به رنگ آبی با تراکم نسبی در بافت همبند سست رشته های کلاژن به رنگ آبی با تراکم نسبی در بافت همبند سست

مالوري)

(c) مثال دیگری از بافت همبند متراکم نامنظم که دسته های بزرگ کلاژن به صورت اتفاقی قرار گرفته و آرایش کلاژن در جهات مختلف موجب مقاومت در برابر فشارهای وارده به بافت می شود. (H&E × 10-)

(d) همان طور که در شکل نشان داده شده است بافت همبند متراکم نامنظم (D) باعث تشکیل کپسولی ضخیم در اطراف اعضا مثل بیضه ها می شود. کپسول توسط یک لایه پوششی ساده از سلول های مزوتلیالی (S) مترشحه هیالورونات لغزنده پوشیده می شود. (۱۵۰×، H&E)

شكل ۲۰-۵ بافت همبند متراكم منظم





(a) تصویر، برش طولی بافت همبند متراکم منظم را در تاندون نشان میدهد. فضاهای بین هسته های طویل فیبروسیت ها توسط دسته های بلند و موازی رشته های کلاژن پر می شود. (۱۰۰×; H&E

(b) تصویر میکروسکوپ الکترونی از فیبروسیت در برش عرضی تاندون که مقدار کم سیتوپلاسم آن را به صورت زوائد مجاور رشته های کلاژن نشان می دهد. (۲۵۰۰۰)

بافت موكوئيدي

بافت همبند موکوئیدی (موکوسی^۲)، یک نوع بافت همبند جنینی است که در بند ناف جنینی (ژله وارتون) یافت می شود. ماده زمینهای آن فراوان و عمدتاً شامل هیالورونان می باشد. بافت موکوئیدی، ژله مانند و حاوی تعداد اندکی رشته های کلاژن و فیبروبلاستهای پر اکنده است (شکل مسته کلاژن و فیبروبلاستهای پر اکنده است (شکل سلول های در میان سلول های فیبروبلاستیک تعداد زیادی سلول های بنیادی مزانشیمی یافت می شود که این سلول ها به دلیل پتانسیلی که دارند در پزشکی ترمیمی در حال بررسی هستند بافت همبند موکوئیدی شبیه بافت زجاجیه چشم و بالب دندان جوان است.

خلاصه نكات كليدي

● اعـمال ویـژه بـافت هـمبند، پشـتیبانی فـیزیکی،

ارتباطدهنده سایر بافتها، حفظ و نگهداری آب مورد

نیاز جهت رساندن مواد مغذی و دفع مواد مضر از

سلولها است.

- بافت همبند بیشتر از ماتریکس خارج سلولی و به مقدار
 کمتر از سلولها به وجود آمده است.
- درون بافت همبند اصلی ارگانها استروما حمایت کننده شکل میگیرد که واحدهای عملکردی ارگانها یا پارانشیمها را حمایت میکند.
- ماتریکس خارج سلولی (ECM) بافت هـمبند واقعی معمولاً شامل مـقادیر زیادی پـروتئینهای رشـتهای و تـرکیبات غیر پـروتئینی رنگ نـاپذیری بـه نـام ماده زمینهای است که غنی از انواع GAGs و آب میباشد.
- انواع بافتهای همبند بالغین از یک نوع بافت همبند جنینی به نام مزانشیم مشتق شدهاند که از سلولهای منحصر به فرد تمایز نیافتهای که درون ماتریکس ژلهای قرار دارند منشأ می گیرند.

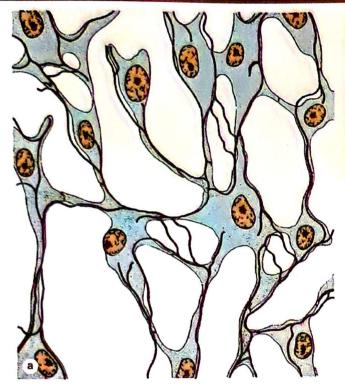
سلولهاي بافت همبند

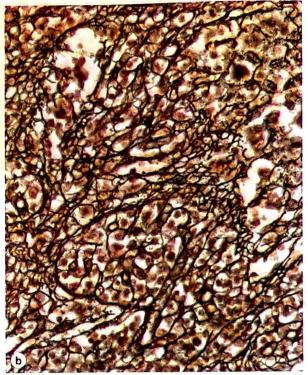
● فيبروبلاستها (فيبروسيتها)، سلولهاي اصلى بافت

¹⁻ Mucoid tissue 2- Mucous

³⁻ Wharton's jelly

شکل ۲۱-۵ بافت رتیکولر





(a) تصویر، شامل رشته ها و سلول های رتیکولر متصل به آن ها را نشان می دهد (سلول های آزاد و موقت نشان داده نشده اند). رشته های رتیکولر (از کلاژن III) توسط سلول های رتیکولر احاطه شده اند و با ایجاد شبکه ای کارآمد، موجب عبور مایع بینابینی، انف و یا سلول های سر گردان خون که به طور پیوسته عبور می کنند، می شوند.

(b) تصویریک گره لنفاوی بارنگ آمیزی نقره که در آن رشته های رتیکولر به صورت خطوط سیاه نامنظم دیده می شوند. سلول های رتیکولر خیلی پررنگ و تیره هستند. بیشتر سلول ها کوچکتر و کمرنگتر، لنفوسیت هایی هستند که از گره لنفاوی عبور میکنند. (۲۰۰٪;نقره)

- همبند با شکلی کشیده، نامنظم و هسته بیضی مسئول ساخت و ترشح بیشتر ترکیبات ECM میباشند.
- آدیپوسیتها (سلولهای چربی)، سلولی خیلی بزرگ،
 ویژه ذخیره تری گلیسریدها که عمدتاً در بافت چربی
 وجود دارند.
- ماکروفاژها، سلولهای با طول عمر کوتاه که در بافت همبند از پیشسازی به نام منوسیتهای سیستم گردش خـون تـمایز یـافتهانـد. نـوسازی ECM، فـاگـوسیت سلولهای مرده و ارائه آنتیژن به لنفوسیتها از اعمال آنهاست.
- ماستسلها، از پیشسازی در خون منشأ گرفته و حاوی
 گرانولهای با عوامل انقباض عروقی و واسطههای
 واکنشهای التهابی و آلرژیک میباشند.

- پــلاسماسلها، ســلولهایی بـا طول عـمر کـوتاه و از لنفوسیتهای B منشأ گرفته و سبب تولید آنتیبادیها (ایمونوگلوبینها) میشوند.
- علاوه بر ماکروفاژها و سلولهای پلاسمایی، سایر

 لکوسیتها در سراسر انواع بافت همبند سرگردان

 هستند و به صورت نگهبانی برعلیه هجوم باکتریها

 عمل کرده و در تحریک و فعالیتهای ترمیمی نیز

 شرکت میکنند.

رشتههای بافت همبند

- مهمترین و فراوان ترین رشته های بافت همبند ترکیبی
 از پروتئین کلاژن، که حدود ۲۰ نوع میباشد، است.
- کلاژن به وسیله فیبروبلاستها و سلولهای دیگر

شکل ۲۲–۵. بافت مو کو ئیدی



برشی از بند ناف که فیبروبلاستهای بزرگ آن به وسیله مقادیر زیادی از ECM بسیار سست شامل ماده زمینه ای غنی از هیالورونان و دسته جارویی کلاژن، احاطه شده اند. از لحاظ بافت شناسی بافت همبند موکوئیدی (یا موکوسی) بسیار شبیه مزانشیم جنینی است که به ندرت در اعضاء بالغین دیده می شود. (H&E:×۲۰۰)

ساخته و تغییرات پسترجمهای در RER انجام می شود که عمدتاً شامل هیدروکسیلاسیون تعدادی از اسید آمینه های پرولین و لیزین و تشکیل واحدهای تریمریک پروکلاژن است.

- پروکلاژن از طریق اگزوسیتوز خارج شده، انتهاهای غیر مارپیچ آن برداشته و مولکول تریمریک کلاژن ساخته شده که با ایجاد پیوندهای کووالان بین آنها فیبریلهای بزرگ کلاژن ایجاد می گردد.
- خودارایی با قاعده و منظم فیبریلهای کلاژن به وسیله ایجاد پیوندهای متقاطع بین آنها است که توسط میکروسکوپ الکترونی در طول فیبریلها در همه انواع کلاژنها قابل رویت است.
- فیبریلهای کلاژن I با هم تشکیل دستههای کلاژن را میدهند که توسط آنزیم کلاژناز که یک متالوپروتئیناز ماتریکسی (MMPs) تولید شده توسط ماکروفاژهاست، تجزیه میگردند.
- کلاژن نوع III سبب تولید شبکه ظریفی از رشتههای

- **رتیکولر** میشود که با رنگهای نقره، تیره رنگ بوده و در بافتهای لنفاوی و ایمنی فراوان است.
- رشته های الاستیک یا تیغه های الاستیک ترکیبی از پروتئین های الاستین و فیبریلین هستند، که قابلیت کشیدگی به بافت های همبند را می دهند.

ماده زمینهای

- ماده زمینهای ماتریکس خارج سلولی، ترکیبی رنگ ناپذیر، فراوان و آبکی است که در تمام انواع بافتهای همبند واقعی مقدار آن بیشتر از رشتهها میباشد.
- مـاده زمـینهای شـامل مـقادیر زیـادی از گـایکوزآمینوگلیکانهای هـیدراته (GAGs) و گـایکوپروتئینهای با توان چسبندگی چندگانه و پروتئوگلیکانها میباشد.
- انـــواع اصـلی GAGs شـامل هــیالورونان (اسـید هیالورونیک) است که پلیمر بلند از دیساکاریدهای گلوکزآمین گلوکورونات و انـواع زنـجیرههای کـوتاه GAGs ســولفاته بـا تــرکیبی از دیگــر پــلیمرهای دیساکاریدی میباشد.
- GAGs سولفاته مثل کندروایتین سولفات و کراتان سولفات دارای اندازه و ترکیبات مختلفی هستند، اما همه آنها دارای یک محور پروتئینی از پروتئوگلیکان هستند که قبل از ترشح در داخل دستگاه گلژی به آن اضافه شده است.
- پروتئوگلیکانها با چسبیدن به پلیمرهای اسید هیالورونیک از طریق پروتئینهای ارتباطی یک کمپلکس پیچیدهای در ماده زمینهای به وجود میآورند که با اتصال به آب و مواد دیگری مثل فاکتورهای رشد باعث تنظیم تکثیر فیبروبلاستها میشود.
- گلیکوپروتئینهای با توان چسبندگی چندگانه مثل فیبرونکتین و لامینین دارای مکانهای اتصالی برای کلاژنها و پروتئینهای اینتگرین سطح سلولها دارند که امکان اتصالات ناپایداری را بین سلولها و ECM که برای مهاجرت سلولها ضروری است فراهم میکند.

انواع بافت همىند

- بافت همبند واقعی: براساس مقدار کلاژن و ماده زمینهای به دو دسته بافت همبند سست و متراکم تقسیم می شود.
- بافت همبند سست (یا بافت آرئولار) که در آن مقدار ماده زمینهای بیشتر از کلاژن بوده و به طور طبیعی در اطراف رگهای خونی کوچک و در مجاورت با سایر اپی تلیومها قرار می گیرد.
- بافت همبند متراکم نامنظم: از قرارگیری نامنظم رشتههای کلاژن نوع I به همراه مقادیری رشتههای الاستیک در الاستیک تشکیل شده است و مثل بافت الاستیک در برابر فشاری که از هر جهت اعمال می شود مقاومت می کند.
- بافت همبند متراکم منظم: به طور غالب در تاندونها، رباطها وجود دارد و از دستههای موازی کلاژن ایجاد شده است که سبب ایجاد اتصالات محکمی بین اعضاء سیستم عضلانی اسکلتی میشود.
- بافت رتیکولر: شامل یک شبکه ظریف از کلاژن نوع III (رتیکولر) است که در بعضی از اعضاء لنفاوی به مقدار فراوان وجود دارد و رشتههای آن مکانی جهت چسبیدن لنفوسیتها و سایر سلولهای ایمنی هستند.
- بافت موکوئیدی: یک بافت هـمبند ژل مـانند مـقادیر
 اندکی سلول که به طور فراوان در اطراف رگهای خونی
 بند ناف وجود دارد.

خودآزمایی فصل ۵

- ۱. کدام یک از عناصر بافت همبند زیر در ماتریکس خارج سلولی (نه در ماده زمینهای) واقع شده است؟
 - a. دستههای کلاژن
 - b. فيبرونكتين
 - GAGs .c
 - d. هيالورونان
 - e. پروتئوگلیکانها
- ۲. چه سلولهایی در بافت همبند سست با گرانولهای مترشحه پر میشوند و با متاکرومازی رنگ میگیرند؟
 ۵. ماکروفاژها

- b. ماستسلها
- c. فيبروسيتها
- d. فيبروبلاستهاى فعال
 - e. لوكوسيتها
- ۳. مرحله اول تولید کلاژن بعد از اگزوسیتوز پروتئین کدام است؟
- a. پیوند عرضی فیبریلهای کلاژن با یک کلاژن اتصالی کوتاه
 - b. برداشت نواحی غیرمارپیچی انتهایی توسط پپتیداز
 - c. هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین
 - d. مرتب شدن زیرواحدها جهت تشکیل ساختار بزرگتر
 - e. تشکیل ترکیب دی سولفید
- ۴. مهمترین نقش ماکروفاژها در طی حفظ و بازسازی فیبرهای خارج سلولی محکم در بافت همبند چیست؟
- a. ذخیره منبع انرژی اصلی مورد نیاز جهت حفظ ECM
 - b. تولیدزیرواحدهای کلاژن ویژه
 - c. نقش نگهبان در مقابل عوامل مهاجم به ECM
 - d. ترشح متالوپروتئینهای ماتریکس
- e. معرفی آنتیژنهای مهم جهت ساخت دستههای کلاژن
- ۵. GAGهای سولفاته جهت ساخت چه ساختار خارج سلولی مهم هستند؟
 - a. هيالورونان
 - b. فيبرهاي الاستيك
 - c. کلاژن نوع I
 - d. پروتئوگلیکانها
 - e. گلیکوپروتئینهای با خاصیت چسبندگی چندگانه
- ۶ کدام یک از موارد زیر شامل نواحی اتصالی برای اینتگرینها میباشد و همچنین بخش مهمی از ECM در هر دو نوع بافت همبند سست و همبند متراکم نامنظم به حساب می آید؟
 - a. أكركان
 - b. فيبرونكتين
 - c. پرلکان
 - d. فيبريلين
 - leکثر انواع کلاژن
- بافت همبند منظم متراکم شامل کدام یک از ویژگیهای

زير است؟

a. شامل فيبروبالاستهاى فعال فراوان

b. شامل ماده زمینه فراوان

c. شامل جمعیت سلولی مشابه بافت همبند سست

d. بافت غالب در استروما اغلب ارگانها

e. بافت غالب در تاندونها و رباطها

۸ تحقیق دانشمندان در یک آزمایشگاه بیوتکنولوژی منجر به کشف متدهای جدید کنترل رشد و متاستاز سلولهای بدخیم در بیماران با تشخیص سرطان پستان شده است. آنها داروهای پپتیدی را تجویز کردهاند که توانایی سلولهای توموری را جهت اتصال به ECM مختل میکنند اما آپوپتوز را تحریک میکند.

کدام یک از موارد زیر هدف چنین دارویی است؟

a. کادھرین ها

b. ادهسین ها

c. اینتگرینها

d. گلیکولیپیدهای غشای سلولی

e. فسريلين

۹. یک مرد ۳۶ ساله توسط پزشک خانوادگی خود به یک کلینیک ریه ارجاع داده می شود. این شخص از نفس تنگی به دنبال فعالیت فیزیکی و ورزش شکایت می کند. او می گوید فعالیت شدید شامل کار در خانه بدون نشستن و استراحت در هر چند دقیقه یک بار غیرممکن است. بعد از چندین تنفس عمیق در طی تست فیزیکی شروع به خسخس می کند. این شخص سیگاری نیست و در یک اداره بدون تماس با گرد و خاک و دیگر مواد تحریک کننده کار می کند. ظاهراً کمی زرد است. تست غلظت کننده کار می کند. ظاهراً کمی زرد است. تست غلظت یک اداره بدون تماس با گرد و خاک و دیگر مواد تحریک کننده کار می کند. ظاهراً کمی زرد است. تست غلظت یک کنده کار می کند. ظاهراً کمی زرد است. تست غلظت یک کنده کار می کند. عربی کنده کار می کند. غلام کمی زرد است. تست غلظت یک کنده از ۵ و یک کمی از ۵ و یک کمی از ۵ و یک کمی از موتاسیون های ک را با تولید ۴۰ % ۸۸۲

غیرطبیعی نشان میدهد. سطح بالای دسموزین و ایزودسموزین در ادرار نشان داده شده است. این علایم اشاره به کدام یک از مکانیسمهای زیر دارد؟

a. اصلاح پسترجمهای فیبریلین

b. ييوند عرضي الاستين

c. الاستاز فعال شده

AAT .d فعال شده

e. اتصال كلاژن نوع IV به الاستين

۱۰. زن سیگاری ۳۳ سالهای در یک ساختمان متروکه ساکن است و غذای خود را به صورت گوشت و نان خشک از زبالههای اغذیهفروشی تهیه میکند. او به یک کلینیک رایگان با علایم خونریزی زیرجلدی به ویژه اطراف فولیکولهای مو و همچنین کبودیهای روی بازو و ساق پا مراجعه کرده است. از نظر پزشکی افسرده و عصبی است و ضعف شدید عضلانی دارد. لثه او با خونریزی اسفنجی، متورم و بنفش است و نیز چندین با خونریزی اسفنجی، متورم و بنفش است و نیز چندین دندان سست دارد.شست پای او عفونت کرده و ممکن است شکسته باشد. او با تب و کمبود ویتامین، تست قند (-fin کتون منفی است. چه مکانیسمی برای علایم این بیمار کتون منفی است. چه مکانیسمی برای علایم این بیمار

a. تجزیه کلاژن

پیشنهاد می کنید؟

b. تحریک پرولین هیدروکسیلاز

c. تشكيل هليكسهاي ناپايدار كلاژن

d. تشکیل کالوس فراوان در شکستگیهای در حال ترمیم

e. فيبروزيسهاي ارگانها

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

بافت چربی



179	عملکرد چربی قهوهای	174	بافت چربی سفید
179	شکلگیری بافت چربی قهوهای	174	ذخیرهسازی و جابجایی چربیها
14-	خلاصه نكات كليدي	177	شکلگیری بافت چربی سفید
141	خودآزمایی	178	بافت چربی قهوهای

انال تلگرام khu_medical کانال

بافت همبندی که در آن آدیپوسیتها یا سلولهای چربی، غالبترین جزء باشند، بافت چربی نامیده می شود. این سلولهای بزرگ به صورت مجزا و یا در گروههای کوچک، در بافت همبند مست و یا بافت همبند متراکم نامنظم یافت می شوند، ولی در بیشتر موارد به صورت تجمعات بزرگ سلولی به عنوان بافت چربی یا چربی در بسیاری از ارگانها و نواحی بدن وجود دارند.

در حالت طبیعی ۱۵ تا ۲۰ درصد وزن بدن در مردان و به میزان بیشتر در زنان را بافت چربی تشکیل میدهد. علاوه بر منبع ذخیره چربیهای خنثی که عمدتاً تری گلیسیریدها (استرهای اسیدهای چرب زنجیره بلندگلیسرول) هستند، آدیپوسیتها به عنوان کلید تنظیمکننده متابولیسم انرژی بدن عمل می کنند. با توجه به اپیدمی چاقی در سراسر جهان و مشکلات مرتبط با آن مانند دیابت و بیماریهای قلبی، امروزه بافت چربی و آدیپوسیتها به عنوان یکی از حیطههای مهم تحقیقات پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. دو ویژگی تریگلیسیریدها، منجر به انتخاب آنها به عنوان منبع ذخیره مواد غذایی، در مقابل نوسانات و تقاضای انرژی، میگردد. چربیها نامحلول در آب هستند و می توانند بدون هیچ گونه اثر اسمزی مضر بر سلول، تغلیظ شوند. همچنین کالری تری گلیسیریدها (۹/۳ کیلوکالری/ گرم) دو برابر پروتئینها یا کربوهیدراتها مانند گلیکوژن است. لذا این مولکولهای ساده، مؤثرترین و کارآمدترین شکل ذخیره کالری میباشد. آدیپوسیتها سلولهایی هستند که برای

تغلیظ تری گلیسیریدها به شکل قطرات لیپیدی تخصص یافتهاند، حال آن که سایر سلولها به صورت طبیعی میزان لیپید کمتری را در خود جمع میکنند.

آدیپوسیتها از نظر متابولیکی سلولهای بسیار فعال بوده که به تحریکات عصبی و هورمونی پاسخ میدهند. این سلولها هورمونها و مواد مختلف مهم دیگری آزاد میکنند. امروزه بافت چربی به عنوان یک بافت اندوکرین در مرکز هموستاز تغذیهای شناخته شده است. بافت چربی به دلیل خواص ویژه فیزیکی خود قادر است که حرارت را به میزان کمی عبور دهد و به عنوان عایق حرارتی بدن عمل میکند. همچنین بافت چربی فضاهای بین سایر بافتها را پر کرده و میکند. لایههای زیرجلدی بافت چربی به ایجاد شکل سطح میکند. لایههای زیرجلدی بافت چربی به ایجاد شکل سطح بدن کمک کرده و تجمعات بالشتک مانند آن که بیشتر در کف بین کمک کرده و تجمعات بالشتک مانند آن که بیشتر در کف ضربهگیر عمل میکند.

دو نوع بافت چربی وجود دارد که با توجه به محل قرارگیری، ساختار، رنگ و عملکرد متفاوت هستند. بافت چربی سفید که نوع شایعتر بوده، پس از تکامل کامل، حاوی یک قطره سیتوپلاسمی بزرگ چربی زرد روشن در سیتوپلاسم خود می باشد.

بافت چربی قهوهای متشکل از سلولهایی است که

²⁻ Adipose tissue

Adipocytes

³⁻ Fat

حاوی چندین قطره چربی میباشند. قطرات چربی در میان میتوکندریهای فراوان سلول منتشر شده و منجر به ظاهر تیرهتر این بافت میشود. هـر دو نـوع بـافت چـربی دارای خون رساني غني مي باشند.

بافت چربی سفید

آدیپوسیتهای بافت چربی سفید برای ذخیره طولانی مدت انرژی، تخصص یافتهاند. این سلولها در حالت منفرد کروی هستند اما در حالتی که به یکدیگر فشرده میشوند چند وجهی میباشند. هنگامی که کاملاً رشد کردند بسیار بزرگ شده و قطری بین ۵۰ تا ۱۵۰ میکرومتر پیدا میکند و حاوی یک قطرہ بزرگ چربی است که به طور تقریبی تمام سلول را پر میکند. با توجه به این که تری گلیسیریدها در یک قطره بزرگ ذخیره میشوند، آدیبوسیتهای سفید، تک حفرهای^۲ نیز نامیده میشوند (شکل ۱-۶). از آنجا که چربی در روشهای معمول تهیه بافت به وسیله گزیلل یا سایر حلالها حــل مـیشود، آدیـپوسیتهای تکحـفرهای در نـمای میکروسکوپ نوری اغلب خالی بوده و ظاهر حلقه انگشتری مدارند. قطره چربی منجر به جابجایی هسته به سمت خارج می شود، هسته در مجاور غشاء پلاسمایی سلول به صورت یهن قرار می گیرد (شکل ۱-۶). این غشاء و حلقه سيتويلاسمي نازكي كه بعد از حلشدن ترى گليسيريدها باقي میماند، ممکن است چروک خورده و روی هم بخوابد و یا پاره شده و منجر به ایجاد اختلال در ساختار بافت شود.

قسمت اعظم سیتوپلاسم در آدیپوسیت سفید در اطراف هسته قرار داشته و حاوی میتوکندری، یک دستگاه گلژی کوچک، سیسترنهای کم شبکه آندویلاسمی خشن و پلی ریبوزومهای آزاد است. لایه نازکی از سیتوپلاسم که در زير غشاء بلاسمايي و اطراف قطره چربي قرار دارد حاوي سیسترنهای شبکه اندویلاسمی صاف و وزیکولهای پینوسیتوزی است و مطالعات میکروسکوپ الکترونی عبوری نشان می دهد که بیشتر آدیپوسیتها، به خصوص سلولهای نابالغ، علاوه بریک قطره بزرگ که با میکروسکوپ نوری دیده می شود، حاوی قطرات کوچک چربی می باشند. حد فاصل بین قطره چربی و سیتوپلاسم توسط فیلامنتهای حد واسط ويمنتين تقويت مي شود. آدي پوسيت ها برخ الاف

کاربرد در پزشکی

آدیبوسیت های تک حفرهای قادرند تومورهای خوش خیمی را تحت عنوان ليپوما ۴ ايجاد كنند كه شايع ميباشند. در حالي كه تومورهای بدخیم بافت چربی لیپوسار کوما^۵ به ندرت رخ می دهند. لیپومای چربی قهوه ای جنینی را هیبرنوما عمی نامند.

سایر سلولهای بافت همبند، هر کدام جداگانه توسط تیغه خارجی نازک دارای کلاژن IV احاطه شدهاند.

همان طوری که در شکل ۱-۶ نشان داده شده است است بافت چربی سفید توسط دیوارهای از جنس بافت همبند به لوبول های ناکاملی تقسیم میگردد. این دیوارهها حاوی بستر غنی عروقی و شبکه عصبی میباشند. فیبروبلاستها، ماکروفاژها و سایر سلولها حدوداً نیمی از کل سلولهای بافت چربی سفید را تشکیل میدهند. رشتههای رتیکولر شبکه در هم بافته ظریفی را ایجاد میکنند که سلولهای چربی را حمایت کرده و آنها را به یکدیگر متصل می کنند. عروق خونی کوچک موجود در بین آدیپوسیتها ممکن است در تمام برشهای بافتی دیده نشوند.

به طور کلی تمام بافت چربی در بدن افراد بالغ از نوع تک حفرهای است که در تمام بدن و اطراف بسیاری از ارگانها یافت میشود. توزیع این بافت در دوران کودکی و بزرگسالی متغیر بوده و توسط هـورمونهای جـنسی تـنظیم می شود. این هورمونها تجمع چربی در سینهها و رانها را کنترل میکنند. رنگ بافت چربی تازه جدا شده براساس رژیم غذایی از سفید تا زرد تغییر میکند. این تغییر براساس میزان کاروتینوئیدهای محلول در چربی می باشد.

ذخیرهسازی و جابجایی چربیها

تری گلیسیریدهای ذخیره شده در بافت چربی سفید از ۳ منبع مشتق میشوند:

- lacktriangle چربیهای رژیم غذایی که به صورت **شیلومیکرونهای** lacktriangleدر گردش به آدیپوسیتها آورده میشوند.
- لیسپیدهای سنتز شده در کبد که به صورت

6- Hibernoma

1- White adipose tissue

²⁻ Unilocular

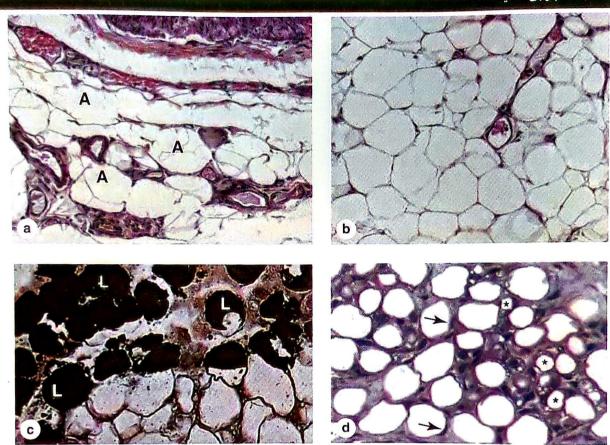
⁴⁻ Lipomas

³⁻ Signet-ring

⁵⁻ Liposarcoma

⁷⁻ Chylomicrons

شکل ۱-۶ بافت چر بی سفید



بافت چربی سفید یا تک حفره ای به طور کلی در مقاطع بسیاری از ارگانهای انسانی دیده می شود. (a) آدیپوسیتهای سفید بزرگ (A) در بافت همبند مرتبط با عروق خونی کوچک دیده می شوند. سلولهای چربی به دلیل حل شدن چربی در مراحل آماده سازی لام خالی هستند. در برخی از سلولهای چربی هسته در کنار غشا پلاسمایی سلول مشهود است. (۱۰۰×; H&E)

(b) آدیپوسیتهای بزرگ (خالی) به میزان فراوانی در این بافت چربی سفید حضور دارند و تنهایک بخش کوچکی از عروق خونی کوچک دیده می شود. هسته در سلولهای آدیپوسیت خیلی بزرگ مشخص نیست.(۱۰۰×; H&E)

(c) در اینجا بافت به وسیله تتراکسیداسمیوم فیکس شده است که منجر به حفظ قطرات چربی (L) شده و به رنگ سیاه دیده می شوند. بسیاری از آدیپوسیتها در این لام حداقل بخشی از قطرات چربی بزرگ خود را حفظ کرده اند. (۲۴۰× ; تترااکسید اسمیوم)

(d) این لام مربوط به یک پستاندار جوان است که آدیپوسیتهایی که به وسیله ستاره نشانه گذاری شدهاند هنوز تک حفرهای نشدهاند و قطرات چربی کو چک زیادی در سیتوپلاسم خود دارند که دلالت بر تمایز ناکامل آن دارد. هسته خارج از مرکز سلولهای تک حفرهای به وسیله فلشها نشان داده شده است. (۲۰۰×; PT)

لیپوپروتئینهای با چگالی بسیار کم (VLDL) توسط خون به بافت چربی منتقل میشوند.

■ سنتز موضعی اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول توسط آدیپوسیتها

شیلومیکرونها (واژه یونانی chylos به معنی شیره و micros به معنی کوچک) ذرات کوچکی هستند که اندازه متنیری دارند. حداکثر قطر آنها ۱۲۰۰ نانومتر است. این

ذرات در سلولهای اپی تلیال روده از چربیهای وارده تشکیل شده و به پلاسمای خون و لنف منتقل می شوند. شیلومیکرونها متشکل از یک هسته مرکزی که بیشتر شامل تری گلیسیریدها و مقدار کمی استرهای کلسترول است که توسط یک لایه تثبیت کننده از چندین آپولیپوپروتئین، کلسترول و فسفولیپیدها احاطه می شوند. VLDLها مجموعه

کاربرد در پزشکی

لپتین در موشی که به صورت ژنتیکی چاق است، کشف و مطالعه شده است. اما این مطالعات هنوز منجر به درمان چاقی در انسان نشده است. در بیشتر افراد چاق، آدیپوسیتها به میزان کافی و یا بیش از حد، لپتین تولید می کنند اما سلول های هدف به دلیل رسپتورهای ناقص یا ناکارآمد یا سیگنالهای ناکارآمد بر روی رسپتور، پاسخگو نیستند.

اسیدهای چرب می شود. همچنین آنزیمهای لازم برای سنتز لیپید را تحریک میکند. هورمونهای دیگری نیز سنتز لیپید و جابجایی آن را در آدیپوسیتها تنظیم میکنند. علاوه بر انسولین و هورمون رشد دیگر هورمونهای پپتیدی در تنظیم ساخت چربی و حرکت آن در آدیپوسیتها مشارکت دارند.

فعاليت هورموني آدييوسيتهاي سفيد شامل توليد هورمونهای پلی پیتیدی ۱۶ کیلودالتونی لیتین میباشد (واژه یونانی Leptos به معنی نازک). لیتین یک "فاکتور سیری" است که سلولهای هدف آن در هیپوتالاموس و سایر نواحی مغز و ارگانهای محیطی قرار دارند. لیتین در شرایط طبیعی اشتها را کنترل کرده و در تنظیم شکل گیری بافت چربی جدید شرکت میکند.

اگر چه تمام بافتهای چربی سفید از نظر بافتشناسی مشابه هستند، تفاوتهایی در بیان ژن توسط تجمع چـربی احشایی (در شکم) و چربیهای سفید زیرجلدی مطرح شده است. این تفاوتها در پزشکی از نظر خطر چاقی دارای اهمیت میباشند. این مسئله ثابت شده است که افزایش چربی احشایی، خطر بیماری دیابت و بیماریهای قلبی -عـروقی را افزایش میدهد، در حـالی کـه افزایش چـربی زیرجلدی تأثیری بر این بیماریها ندارد. چاقی ناشی از آزادسازی چربی به گردش پورتال و کبد در چاقی احشایی، ممکن است از نظر پزشکی از اهمیت خاصی برخوردار باشد. در پاسخ به نیازهای بدن، لیپیدها به طور یکنواخت در بدن حرکت میکنند گرچه بافت چربی کف دست، کف پا و بالشتک چربی خلف کاسه چشم، حتی در دورههای طولانی گرسنگی

کوچکتری (۸۰–۳۰ نانومتری) از لیپیدها و پروتئینها بوده که نسبت به شیلومیکرون ها کوچکتر هستند (نسبت سطح به حجم بیشتری دارند) ولی در سلولهای کبدی از چربیها ساخته می شوند و در لایه سطحی خود میزان آیولیپویر و تئین، کلسترول و فسفولیپید بیشتری دارند. سطح لیبویروتئینهای گردشی که در آزمایشات معمولی بالینی مربوط به چربی خون اندازهگیری میشوند، مقادیر گوناگونی از آیولیپویروتئینها را نشان می دهند. روزه داری موجب تخلیه شیلومیکرون ها می شود. مقادیر متغیر آیولیپویروتئینها و تری گلیسریدها در این مجموعهها اجازه طبقهبندی آنها براساس چگالی از VLDL تا HDL (ليپويروتئين با چگالي بالا) را مي دهد.

در بافت چربی، شیلومیکرونها و VLDL در سطح مجرای میانی مویرگهای خونی توسط آنزیم لییویروتئین **لیباز^۲ هیدرولیز می شوند. این آنزیم توسط آدیبوسیتها سنتز** شده و به غشاء سلولی آندوتلیوم مویرگ منتقل می شود (شکل 7-8). اسیدهای چرب آزاد به دو طریقه انتشار و انتقال فعال وارد آديهوسيتها ميشوند. در داخل آدیپوسیتها، اسیدهای چرب با فسفات گلیسرول حاصل از گلوکز ترکیب شده و تری گلیسیرید ایجاد می شود. سپس تری گلیسیرید در قطره چربی در حال رشد رسوب می کند.

فرآیند سنتز تری گلیسیرید از گلوکز در آدیپوسیتها توسط انسولین تسریع می شود. همچنین انسولین برداشت گلوکز توسط سلولهای آدیپوسیت را تحریک کرده و منجر به افزایش سنتز لیپوپروتئین لیپاز میشود.

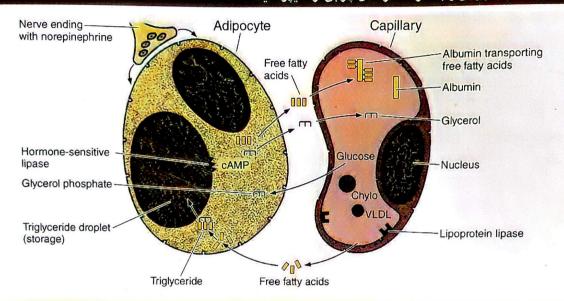
در پاسخ به تحریکات عصبی و یا هورمونی، چربیهای ذخیره شده، به حرکت در آمده و اسیدهای چرب و گلیسرول به جریان خون آزاد میشوند. نوراپینفرین آزاد شده از غدد فوق کلیه و اعصاب سمپاتیک پست گانگلیونیک بافت چربی منجر به فعال شدن لیپاز حساس به هورمون^۳ می شود. این هورمون تری گلیسیریدهای موجود در سطح قطرات چربی را می شکند (شکل ۲–۶). فعالیت این لیپاز توسط هورمون رشد غده هیپوفیز نیز تحریک میشود. اسیدهای چرب آزاد از خلاِل غشاء اَدیپوسیتها و اندوتلیوم مویرگها عبور نموده و به آلبومین، پروتئین ناقل در خون، متصل شده و در بدن جابجا می شوند. اما گلیسرول محلول در آب به صورت آزاد باقیمانده و توسط کبد برداشته می شود. انسولین، لیپاز حساس به هورمون را مهار کرده و منجر به کاهش آزادشدن

I- High-density lipoprotein

³⁻ Hormone-sensitive lipase 2. Lipoprotein lipase

^{4.} Leptin

شکل ۲-۶ دُخیر هسازی چربی و به حرکت درآمدن چربی از آدیپوسیتها



تری گلیسیریدها از روده و کبد به صورت ترکیبات لیپوپروتئینی تحت عنوان شیلومیکرونها و VLDL توسط خون و لنف در بدن جابجا می شوند. در سلولهای اندو تلیال مویرگهای بافت چربی، بخشی از این کمپلکسها به وسیله لیپوپروتئین لیپاز شکسته شده و اسیدهای چرب و گلیسرول آزاد می شوند. اسیدهای چرب آزاد از مویرگها به داخل آدیپوسیت انتشار می یابند. در داخل سلول، اسیدهای چرب مجدداً به فسفات گلیسرول استریفیه شده، و تری گلیسیریدها را می سازند. تری گلیسیریدها به صورت

قطرات چربی تا زمان نیاز ذخیره می شوند. نورواپی نفرین مترشحه از پایانه های عصبی، سیستم CAMP را تحریک کرده و منجر به فعال شدن لیپاز حساس به هورمون می شود. این آنزیم تری گلیسیریدهای ذخیره شده را به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می کند که به داخل مویرگها انتشار می یابند. در مویرگ اسیدهای چرب با آلبومین متصل شده و به عنوان منبع انرژی به مناطق مختلف بدن حمل می شوند.

پایدار میمانند. در زمان گرسنگی، بیشتر آدیپوسیتهای تکحفرهای به طور تقریبی تمام چربی خود را از دست داده و به شکل سلولهای چند وجهی یا دوکی شکل حاوی قطرات بسیار کوچک لیپید در میآیند.

شک<mark>لگیری بافت چربی</mark> سفید

آدیپوسیتها مانند سلولهای عضلانی، اسکلتی و بافت همبند از سلولهای بنیادی مزانشیمی تمایز می یابند. در مسیر تمایز این سلولها، ابتدا پرهآدیپوسیتها به وجود می آیند (شکل ۳–۶). این سلولها از نظر ظاهر مشابه فیبروبلاستهای بزرگ است اما حاوی قطرات چربی در سیتوپلاسم خود می باشند. تجمعات چربی ابتدا به صورت جدا از یکدیگر هستند اما خیلی زود این تجمعات به یکدیگر متصل شده و یک قطره بزرگ چربی را به وجود می آورند که ویژگی خاص سلولهای چربی تک حفرهای است (شکل ویژگی خاص سلولهای چربی تک حفرهای است (شکل

کاربرد در پزشکی

بافت چربی سفید علاوه بر لپتین، سیتوکین ها و فاکتورهای زیاد دیگری مانند سیتوکین های پیش التهابی را به روش پارا کرین و اتوکرین ترشح میکنند. اگر چه روشن نیست که این مواد توسط آدیپوسیت ها ترشح میشوند یا سایر سلولهای بافت نظیر ماکروفاژها یا فیبروبلاست ها. با افزایش بافت چربی سفید، چاقی با یک التهاب خفیف مزمن مشخص می شود.

امروزه برای بررسی ارتباط بین اختلالات التهابی مرتبط با چاقی مانند دیابت و بیماری های قلبی و فاکتورهای پیش التهابی که از بافت چربی احشایی آزاد می شوند، تحقیقاتی در حال انجام است.

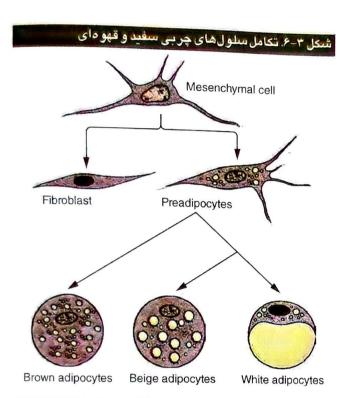
۱-۶). همان طور که در شکل ۳-۶ نمایش داده شده است، تکامل آدیپوسیتهای سفید همراه با تکامل جمعیت کوچکی از سلولها به نام آدیپوسیتهای بژ میباشد. این سلولها که از نسظر وییژگیهای میابولیکی و بافتشناسی بین آدیپوسیتهای سفید و قهوهای میباشند، در بین سلولهای بافت چربی سفید باقی میمانند. جهت تطابق با دمای سرد، آدیپوسیتهای بژ به طور برگشتپذیری تغییر میکنند که این تغییرات شامل تشکیل قطرات چربی کوچک خیلی زیاد، بیان پروفایل ژنی شبیه به چربی قهوهای و شروع آزادسازی گرما میباشند (در زیر ببینید).

انسان با ذخایری از بافت چربی سفید متولد می شود. تجمع این چربی از هفته ۱۴ حاملگی شروع می شود و قبل از تولد در نواحی احشایی و زیرجلدی به خوبی تکامل می یابد. تکثیر سلول های پیش ساز در آخر حاملگی کاهش می یابد و افزایش بافت چربی عمدتاً به وسیله پرشدن آدیپوسیتهای موجود تا حدود سن ۱۰ سالگی اتفاق می افتد. با این وجود تمایز سلول های چربی جدید در بزرگسالی همچنان ادامه دارد. بعد از تولد تکامل آدیپوسیتهای جدید در اطراف عروق خونی کوچک ادامه می یابد. زیرا در این نواحی سلول های مزانشیمی تمایز نیافته به میزان فراوان وجود دارند.

تشکیل چربی اضافه یا ایجاد چاقی زمانی رخ می دهد که دریافت انرژی از مصرف انرژی بیشتر باشد. این حالت در الگوی زندگی مدرن و بی حرکت امروزی بسیار شایع شده است. اگر چه آدیپوسیتها قادرند که در تمام طول زندگی از سلولهای بنیادی مزانشیمی تمایز یابند، شروع چاقی در بالغین به دلیل افزایش اندازه آدیپوسیتهای موجود رخ می دهد (چاقی هیپرتروفی). در حالی که چاقی در دوران کودکی مرتبط با هر دو عامل افزایش اندازه و افزایش تعداد آدیپوسیتها از سلولهای آدیپوسیتها از سلولهای بنیادی مزانشیمی (چاقی هیپرپلاستیک) می باشد. کاهش وزن بعد از تغییرات رژیم غذایی مربوط به کاهش حجم آدیپوسیتها نه کاهش تعداد آنها می باشد.

بافت چربی قہوہای

بافت چربی قهوهای ابیشتر در نواحی پشت، گردن و شانههای نوزاد قرار داشته و ۲ تا ۵ درصد وزن نوزاد را



سلولهای مزانشیمی به سلولهای پیشساز برای همه انواع بافت همیند از جمله سلولهای پرهآدبیوسیت تمایز می پابند. این سلولها در ابتدا حداقل دو نوع می باشند: پره آدییوسیتهای در حال تکامل موجود در مزودرم صفحه جانبی جنین که تعداد زیادی آدیپوسیت سفید (تشکیل دهنده بافت چربی سفید) و تعداد کمی آدیپوسیتهای بر تولید می کنند. آدیپوسیتهای بر از نظر سیتولوژی و الگوی بیان ژن بین آدبیوسستهای قهوهای و سفید قرار دارند. آدیپوسیت های سفید با داشتن یک قطره بزرگ چربی که بیشتر سیتوپلاسم را پر کرده، تک مفرهای میباشند. آدیپوسیت تک حفرهای در مقایسه با سایر انواع سلول هایی که در اینجا نشان داده شده است بسیار بزرگتر است. آدیپوسیتهای قهرهای از جمعیت دیگری از پرهآدیپوسیتها که در مزودرم مجاور محوری جنین قرار دارند تمایز میابند. این سلولها چند حفرهای باقی میمانند (دارای قطرات چربی کوچک زیاد) و دارای میتوکندری های فراوان (در اینجا نشان داده نشده) می باشند. متابولیسم چربی در میتوکندری های چربی قهوهای گرمایی بیشتر و ATP کمتر تولید میکنند. ساول هایی که مثل آديپوسيتهای قهوهای عمل میکنند می توانند از آديپوسيتهای بر در طول تطابق با دماهای سرد به و جود آیند.

¹⁻ Brown Adipose tissue

کاربرد در پزشکی

شروع چاقی در بالغین اغلب در ارتباط با تغییرات متابولیکی مرتبط به سن است. در این مورد فعالیت لیپاز حساس به هورمون آدیپوسیتهاکاهش می یابد و منجر به کم شدن میزان خروج چربی از ایس سلولها می شود. افزایش تعداد آدیپوسیتها در چاقی دوران کودکی آ، فرد را مستعد چاقی در سالهای بعدی زندگی می کند. علی رغم ادعاهای زیاد بر روی رژیمهای غذایی میتعدد، هیچ گونه مدرکی دال بر ارجحیت یک نوع محدودیت کالریک به خصوص نسبت به سایر رژیمها وجود ندارد. با این حال، هرگاه میزان دریافت کالری کمتر از میزان مصرف انرژی باشد منجر به از دست رفتن بافت چربی می شود.

تشکیل میدهد. اما این میزان در طی دوران کودکی و بلوغ کاهش مییابد. در بالغین این چربی به صورت منتشر به ویژه در اطراف کلیهها، غدد آدرنال (فوق کلیه)، آئورت و مدیاستینوم یافت میشود. رنگ بافت چربی قهوهای یا چربی قهوهای ^۳ به علت فراوانی مویرگهای خونی و میتوکندریهای متعددی (حاوی پیگمان سیتوکروم) است که در بین قطرات چربی این سلولها پراکنده شدهاند.

آدیپوسیتهای این بافت حاوی انکلوزیونهای کوچک و زیاد چربی هستند و به همین دلیل چند حفرهای امیده می شوند (شکل ۳–۶). قطرات کوچک و فراوان چربی، میتوکندریهای زیاد و عروق خونی فراوان در عملکرد این بافت که تولید گرما و گرم شدن خون است نقش دارند.

سلولهای بافت چربی قهوهای چند وجهی و کوچکتر از سلولهای بافت چربی سفید هستند. هسته این سلولها مرکزی و سیتوپلاسم حاوی تعداد زیادی قطرات چربی با اندازههای مختلف است (شکل *-*). آدیپوسیتهای این بافت اغلب به صورت فشرده در اطراف مویرگهای بزرگ قرار می گیرند. این بافت به وسیله دیوارههایی از بافت همبند به چندین لوبول تقسیم می شود.

لوبولها در این بافت نسبت به بافت چربی سفید دارای محدودههای واضح تری هستند. سلولهای این بافت به طور مستقیم اعصاب سمپاتیک را دریافت میکنند که فعالیتهای متابولیکی آنها را تنظیم میکنند.

عملكرد چربى قهوهاى

عمل اصلی سلولهای چربی چند حفرهای تولید گرما از طریق مکانیسم گرمازایی بدون لرز است. فیزیولوژی بافت چربی چند حفرهای از طریق مطالعه این بافت در گونههایی که خواب زمستانی دارند، بهتر درک شده است. حیواناتی که در حال گذراندن خواب زمستانی هستند و یا در نوزاد انسان که در معرض محیط سردتر از رحم قرار میگیرد، امواج عصبی باعث آزادشدن نوراپینفرین در بافت چربی قهوهای میشود. همانند بافت چربی سفید این نوروترانسمیتر، لیپاز حساس به هورمون آدیپوسیتها را فعال کرده و منجر به هیدرولیز تریگلیسیریدها به اسیدهای چرب و گلیسرول میشود. اما برخلاف فرآیندی که در چربی سفید رخ میدهد، سرعت متابولیزه شده و منجر به افزایش مصرف اکسیژن و سرعت متابولیزه شده و منجر به افزایش مصرف اکسیژن و تولید گرما میشوند. در نتیجه افزایش درجه حرارت بافت، خون در گردش، گرم شده و در نهایت گرما در بدن پخش خون در گردش، گرم شده و در نهایت گرما در بدن پخش میشود.

تولید گرما در این سلولها به علت حضور میزان زیادی از پروتئین خلال غشایی به نام ترموژنین ^۶ یا TUCP-۱ بر روی غشاء داخلی میتوکندریها بیشتر از سایر سلولها است. در حضور اسیدهای چربی آزاد ترموژنین پروتونهایی که از قبل به فضای بین غشایی میتوکندری منتقل شدهاند را بدون این که از مسیر سیستم کمپلکس ATP سنتتاز عبور کنند، به ماتریکس میفرستد. در نتیجه انرژی ناشی از جریان پروتونها به صورت گرما نه ATP می باشد.

شكلگيرى بافت چربى قهوداى

2- Childhood obesity

4- Multilocular

بافت چربی قهوه ای نیز از مزانشیم جنینی تکامل می یابد. در مسیر تکاملی این بافت نیز سلول ابتدا به صورت پره آدیپوسیت بوده ولی مکان تکامل آنها (مزودرم مجاور محوری) از چربی سفید فرق میکنند. در زمان تکامل جنین، بافت چربی قهوه ای زودتر از بافت چربی سفید ظاهر می شود. در انسان مقدار چربی قهوه ای به میزان زیادی مرتبط با وزن بدن در هنگام تولد است. زیرا در این زمان نیاز زیادی به بدن در هنگام تولد است. زیرا در این زمان نیاز زیادی به

¹⁻ Adult-onset obesity

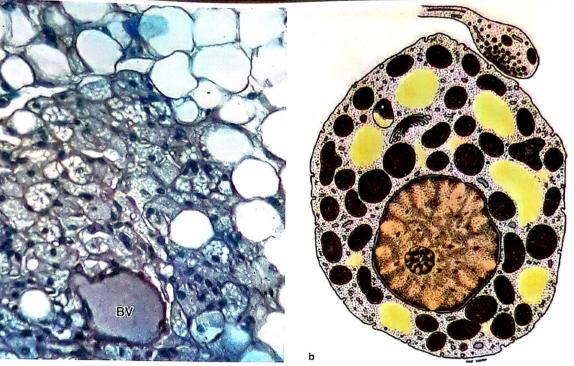
of the first state of the first

³⁻ Brown fat

⁵⁻ Thermogenesis 6- Thermogenin

⁷⁻ Uncoupling protein-1 (UCP-1)

شکل ۴-۶ بافت چربی قهو دای



(a) بافت چربی قهوهای در اطراف یک رگ خونی کوچک (BV) و مجاور بافت چربی سفید نشان داده شده است. آدیپوسیتهای قهوهای کمی کوچکترند و دارای هسته مدور مرکزی و قطرات کوچک فراوان چربی هستند. اگر چربی این سلولها حل شود، تعداد زیادی میتوکندری مستقر در بین فضاهای چربی به راحتی

قابل تشخیص است. (۲۰۰×; PT) (b) یک دیاگرام از یک آدیپوسیت چند حفرهای را با هسته مرکزی نشان میدهد. قطرات چربی کوچک بسیار زیاد (زرد رنگ) و میتوکندری های فراوان و همچنین پایانه یک عصب سمپاتیک نشان داده شده است که نوراپی نفرین آزاد کرده و میتوکندری ها را برای تولید گرما تحریک می کند.

خلاصه نكاتكليدي

- آدیپوسیتها، سلولهای بافت چربی، سلولهای بسیار بزرگی هستند که از مزانشیم مشتق میشوند و برای ذخیره انرژی به صورت تری گلیسیریدها در قطرات چربی تخصص یافتهاند.
- آدیپوسیتها چربیها را از ۳ منبع دریافت و در خود ذخیره میکنند: چربیهای رژیم غذایی که به صورت شیلومیکرونها در روده بستهبندی میشوند؛ تریگلیسیریدهای تولید شده در کبد که به صورت کلیسیریدهای تولید شده در کبد که به کلیسیریدهای صورت میآیند و اسیدهای چربی که به صورت موضعی سنتز میشوند.
- چربیهای آدیپوسیتها، توسط لیپازها به حرکت در می آیند. لیپازها به وسیله هورمونها (گلوکاگون، هورمون
- تولید گرما وجود دارد. کم کم در طی دوران کودکی این چربی از طریق آپوپتوز ناپدید میشود. در بالغین مقدار و فعالیت چربی قهوهای در افراد لاغر بیشتر است. البته تعداد آدیپوسیتها در بالغین در هنگام سازگاری با سرما دوباره افزایش می یابد. این سلولها به صورت مجموعهای از سلولهای چند حفرهای در بافت چربی سفید ظاهر میشوند. همانگونه که پیشتر گفته شد این افزایش به دلیل برگشت پذیری سلولهای بژ به آدیپوسیتهای قهوهای برگشت نیز در این امر عملکردی میباشد. ولی ممکن است تکثیر و تمایز آدیپوسیتهای جدید از سلولهای پیشساز نیز در این امر دخیل باشند. اعصاب اتونوم علاوه بر تحریک فعال گرمازایی (ترموژنیک)، تمایز آدیپوسیتهای قهوهای را افزایش داده و را آپوپتوز در سلولهای چربی قهوهای بالغ جلوگیری میکند.

خود آزمایی فصل ۶

- ۱. از نظر تکاملی آدیپوسیتهای سفید از کدام یک از سلولهای پیشساز مشتق میشوند؟
 - a. مونوسیت
 - b. فيبروبلاست
 - c. سلول های مزانشیمی
 - d. آدیپوسیتهای قهوهای
 - e. ماستسل ها
- ۲. ذرات نسبتاً بزرگ و غنی از چربیهای وارده که در سلولهای اپی تلیال روده تشکیل می شوند، چه نام دارند؟
 - a. اسیدهای چرب
 - b. شيلوميكرون ها
 - c. گلیسرولها
 - d. لیپوپروتئینهای با چگالی خیلی پایین
 - e. آدپيوسيتها .
- ۳. کدام یک از موارد زیر از غده فوق کلیه و بعضی نورونهای اتونومیک آزاد شده و باعث افزایش فعالیت لیپولیتیک در آدیپوسیتهای سفید می شود.
 - a. ليتين
 - b. انسولين
 - c. نوراپینفرین
 - d. گلیسین
 - e. تری گلیسیرید
- کدام یک از موارد زیر مهمترین شکل ذخیره چربی در آدیپوسیتهای سفید و قهوهای میباشد؟
 - a. اسیدهای چرب آزاد
 - b. کلسترول
 - c. شیلومیکرونها
 - d.گلیسرول
 - e. تری گلیسیریدها
- ۵. مـهمترین سـلولهای هـدف لپـتین در کـدام یک از ارگانهای زیر یافت میشود؟
 - a. روده کوچک
 - b. بافت چربی سفید
 - c. روده بزرگ

- رشد) و نوراپی نفرین آزاد شده از اعصاب سمپاتیک فعال می شوند.
- سلولهای بافت چربی به وسیله رشتههای رتیکولار پشتیبانی میشوند، و دیوارههایی از بافت همبند آن را به لوبولهایی با اندازههای مختلف تقسیم میکنند.
- دو نوع بافت چربی وجود دارد، چربی سفید و چربی قهوهای

بافت چربی سفید

- در بسیاری از ارگانهای بدن یافت میشود. این بافت ۲۰ درصد وزن بدن بالغین را تشکیل میدهد.
- آدیپوسیتهای بافت چربی سفید سلولهای بزرگی با قطر ۱۵۰–۵۰ میکرومتر میباشند.
- هر سلول حاوی یک قطره بزرگ چربی (تک حفرهای) است که هسته و باقیمانده سیتوپلاسم را به سمت غشای پلاسمایی میراند و در تماس نزدیک با غشاء قرار میدهد.
- هر زمان بدن به مواد غذایی نیاز داشته باشد، اسیدهای چرب از آدیپوسیتهای سفید آزاد شده و توسط پروتئینهای پلاسما مانند آلبومین در بدن به گردش در می آبند.
- لپتین آزاد شده از آدیپوسیتهای سفید رفتار تغذیهای را کنترل میکند و سلولهای هدف آن در هیپوتالاموس قرار دارند.

بافت چربی قهوهای

- چربی قهوهای ۵ درصد وزن نوزاد را تشکیل میدهد اما میزان آن در بالغین کمتر است.
- آدیپوسیتهای این بافت کوچکتر از آدیپوسیتهای بافت چربی سفید میباشند. این سلولها حاوی قطرات کوچک و فراوان چربی در سیتوپلاسم خود هستند (چند حفرهای). همچنین این سلولها دارای هسته مرکزی و تعداد زیادی میتوکندری میباشند.
- اسیدهای چرب آزاد شده در آدیپوسیتهای چربی قهوهای به جای تولید ATP وارد میتوکندری سلول شده و با استفاده از پروتئین ترموژنین یا UPC-1 تولید حرارت و گرما میکنند.

d. هيپوتالاموس

e. بافت چربی قهوهای

ع لیپاز حساس به هورمون در سلولهای بافت چربی ابتدا روی کدام یک از مواد زیر عمل میکند؟

a. گلوکز

b. اسیدهای چرب آزاد

c. گلیسرول

d. ترىگليسيريد

e. لیپوپروتئینهای با چگالی خیلی یایین

۷. اسم «چند حفرهای» به کار برده شده برای آدیپوسیتها
 به کدام یک از موارد زیر برمی گردد؟

a. تعداد زیاد قطرات چربی کوچک سیتوپلاسمی

b. تکثیر سلولها در یک فرد جاق

c. تعداد زیاد میتوکندریها در سلولها

d. تعداد زیاد عصبهای عصبدهنده بافت

e. نوع سلولهای مزانشیمی موجود

۸ اندازه قطر آدیپوسیتهای سفید کاملاً تمایز یافته که سلولهای بزرگی هستند تقریباً چقدر میباشد؟

a. ۵ میکرومتر

b. ۱۰ میکرومتر

c. ۱۰۰ میکرومتر

d. ۵۰۰ میکرومتر

e. ۱۰۰۰ میکرومتر

۹. ده روز بعد از تولد نوزاد پسر فول ترم ندول و پلاکهای سفت و قرمزی (اریتماتوز) روی بدن، بازوها، باسن، رانها و گونههای او ظاهر می شود. حاملگی مادر او نیز همراه با مشکلاتی از قبیل جفت سرراهی بوده و خود نوزاد نیز آسپیراسیون مکونیوم داشته که بلافاصله بعد از تولد مسیرهای هوایی تمیز شدهاند. بیوپسی بافت زیرجلدی، وجود نکروز را در داخل بافت چربی قهوهای نشان می دهد. کدام یک از فعالیتهای متابولیکی زیر در این بیمار تحت تأثیر قرار می گیرد.

a. خروج اسیدهای چرب از چربی

b. عايق حرارتي

c. اکسیداسیون اسیدهای چرب برای تولید گرما

d. فعاليت سيستم أدنيلات سيكلاز

e. ممانعت از لرزش

۱۰. یک زن ۴۴ ساله آمریکایی- آفریقایی به درخواست شوهرش توسط پزشک خانوادهاش تحت معاینه فیزیکی قرار می گیرد. او در حال حاضر هیچ مشکلی ندارد و هیچ دارویی نیز مصرف نمی کند. او به اریترومایسین آلرژی دارد. کار او توسعه دهنده نرمافزار میباشد. او با شوهر ۵۲ ساله و دختر ۱۲ سالهاش زندگی میکند. او سیگار نمی کشد ولی فقط بعضی مواقع که با شوهر خود برای صرف شام بيرون مىروند يك ليواب شراب مصرف می کند. هیچ ورزش منظمی انجام نمی دهد. مادر ۶۶ ساله او از دیابت نوع II افزایش چربی خون و افزایش فشارخون رنج مىبرد و سال گذشته سابقه یک بار سکته قلبی نیز دارد. پدر بیمار نیز سال قبل در اثر سکته مغزی در سن ۷۲ سالگی درگذشت. براساس معاینه، فشارخون مریض ۱۵۵/۱۰۰ میلیمتر جیوه، نبض ۸۴ وزن ۲۱۵ پوند (که از ۳ سال پیش از ۱۸۰ پوند به این وزن افزایش یافته است) و قد ۵ فوت و ۷ اینچ. در این بیمار، در طول افزایش وزن کدام یک از پاسخهای زیر به احتمال زیاد در بافت چربی سفید رخ خواهد داد؟

a. افزایش سنتز هورمون رشد

b. كاهش سنتز لپتين

c. کاهش آزادشدن لپتین به خون

d. تبدیل آدیپوسیتهای بشر به آدیپوسیتهای سفید تکحفرهای

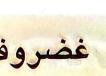
e. افزایش آزادشدن نوراپینفرین از انتهای اعصاب نزدیک آدیپوسیتهای سفید

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical





189	غضروف فيبرى	1.40	غضروف شفاف
19.	تشکیل، رشد و ترمیم غضروف	١٨٥	ماتریکس
191	خلاصه نكات كليدي	JAY	كندروسيتها
198	خودآزمایی، در ایک ا	144	پریکندریوم
فودآزمایی کانال تلگرام khu_medical گانال تلگرام		144	غضروف ارتجاعي

غضروف، بافت همبند محکم و انعطافپذیری است با ماتریکس خارج سلولی أغنی از گلیکوزآمینوگلیکانها و پروتئوگلیکانها که با رشتههای کلاژن و ارتجاعی تعامل برقرار میکند. ویژگیهای ساختمانی ماتریکس، غضروف را برای عملکردهای مکانیکی و حفاظتی در اسکلت و سایر بخشهای بدن مناسب میسازد (شکل ۱-۲).

قوام محکم ماتریکس خارج سلولی (ECM) امکان تحمل فشارهای مکانیکی بدون تغییر شکل دائمی آن را می دهد. غضروف در دستگاه تنفسی، گوشها و بینی داربستی را برای حمایت بافتهای نرم میسازد و به علت سطح صاف، لغزنده و ارتجاعی به عنوان ناحیه ضربهگیر و لغزنده ساز در مفاصل عمل کرده و حرکات استخوانها را آسان میکند. چناچه در فصل ۸ توضیح داده می شود، غضروف در هدایت رشد و نمو استخوانهای دراز قبل و بعد از تولد نقش دارد و از سلولهایی به نام کندروسیتها را ریشه یونانی دارد و از سلولهایی به نام کندروسیتها را شخی سلول) تشکیل می شود که درون ماتریکس خارج سلولی قرار دارند. غضروف برخلاف بافت همبند اصلی دارای هیچ نوع سلول دیگری نیست.

کندروسیتها اجزاء ماتریکس خارج سلولی را تولید و نگهداری کرده و درون ماتریکس در حفراتی به نام لاکوناها^۳ در ماتریکس قرار دارند. ویژگیهای فیزیکی غضروف بسته به پیوندهای الکتروستاتیک است که بین فیبریلهای کلاژن

^۴II) **هیالورونان**^۵، و گلیکوزآمینوگلیکانهای (GAGs) و پروتئوگلیکانها برقرار می *گر*دند.

ماهیت نیمه جامد غضروف به دلیل اتصال آب به بارهای منفی هیالورونان و زنجیرهای GAG است که به پروتئینهای محوری³ پروتئوگلیکانها متصلند و به سمت خارج قرار دارند وبه نوبه خود درون شبکه متراکمی از فیبریلهای کلاژن II نازک محصور شدهاند.

میزان بالای آب متصل، نقش مهم عملکردی غضروف به عنوان ضربهگیر را سبب می شود. هر سه نوع غضروف بدون رگ هستند و کندروسیتها مواد غذایی را به واسطه انتشار از مویرگهای بافت همبند احاطه کننده غضروف به نام پری کندریوم ۲ دریافت می کنند. در بعضی از بخشهای اسکلت، عروق خونی بزرگ از غضروف عبور کرده و مواد غذایی کمی را به غضروف می رسانند و برای خون رسانی سایر بافتها از آن می گذرند. همان طور که از سلولهای یک بافت بدون رگ انتظار می رود کندروسیتها فعالیت متابولیکی کمی دارند و غضروف هم چنین فاقد اعصاب است. پری کندریوم (شکل ۲-۷) غلافی از جنس بافت همبند متراکم است که در اغلب نواحی بدن غضروف را احاطه می کند و مرزی بین غضروف و بافتهای احاطه کننده آن می کند و مرزی بین غضروف و بافتهای احاطه کننده آن

¹⁻ Extracellular matrix (ECM)

²⁻ Chondrocytes

³⁻ Lacunae

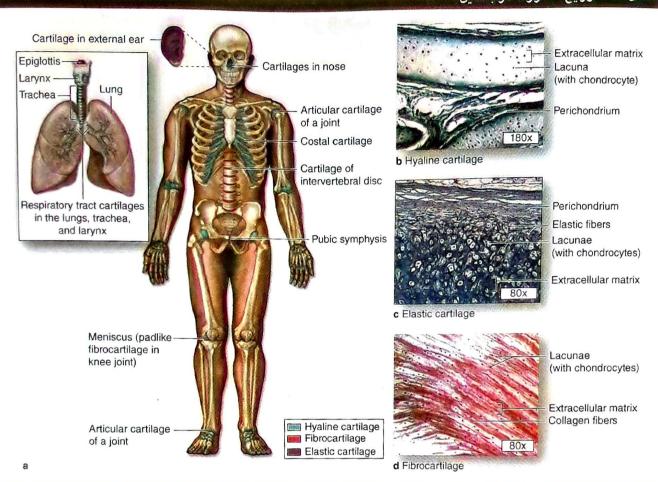
⁴⁻ Type II colagen

⁵⁻ Hyaluronan

⁶⁻ Core proteins

⁷⁻ Perichondrium

شكل ١-٧. توزيع غضروف در بالغين



(a) سه نوع غضروف بالغ در بسیاری از مناطق اسکلت به ویژه در مفاصل و نواحی با عملکرد حمایتی مانند دنده ها، گوش ها و بینی وجود دارد. غضروف پشتیبان عمده بافت های موجود در دستگاه تنفسی می باشد. فتومیکروگراف ویژگی های اصلی مربوط به (b)

غضروف شفاف، (c) غضروف ارتجاعی و (d) غضروف فیبری را نشان میدهد. بافت همبند متراکم پریکندریوم برای غضروف شفاف و ارتجاعی نشان داده شده است.

کاربرد در پزشکی

جهش مغلوب ژنهای کلاژن II، پروتئین محوری آگرکان، انتقال دهنده های سولفات و سایر پروتئین های لازم برای عملکردکندروسیت سبب بسیاری شرایط ژنتیکی در انسان یا موش می شود که در آنها نقص غضروف، بدشکلی مفاصل و یا کوتاهی اندام ها وجود دارد.

است. پریکندریوم حاوی منبع خونی برای غضروف و میزان کمی از اعصاب است.

غضروف مفصلی که انتهای استخوانها را در مفاصل متحرک میپوشاند و نیز در بخشهایی از غضروف که به دلیل دژنراسیون شریانی از بین رفته، فاقد پریکندریوم میباشند و از طریق انتشار اکسیژن و مواد غذایی از مایع سینوویال تغذیه میشوند. همان طور که در شکل ۱-۷نشان داده شده تفاوتهای موجود در ماتریکس ویژگیهای سه نوع اصلی غضروف (شامل غضروف شفاف، غضروف ارتجاعی و غضروف فیبری) را مشخص میکند. ویژگیهای مهم این غضروفها در جدول ۱-۷ خلاصه شده است.

كانال تلگرام khu_medical@

جدول ۱ -۷. و پژگی های مهم انو اع اصلی غضرو ف						
	غضروف شفاف	غضروف ارتجاعي	غضروف فيبرى			
ویژگیهای اصلی ماتریکس	همگن و واجد کلاژن نوع II و آگرکان	دارای کلاژن نوع ۱۱ آگرکان و	دارای کـلاژن نوع II و نواحی			
خارج سلولى		رشتههای ارتجاعی تیرهتر	بزرگی از بافت همبند متراکم واجد			
			کلاژن نوع I			
سلولهای اصلی	كندروسيت وكندروبلاستها	كندروسيتها وكندروبلاستها	كندروسيتها وفيبروبالاستها			
حوه سازماندهی	جدا جدا یا در گروههای همزاد کوچک	معمولاً درگروههای همزاد	جدا جدا یا در گروههای همزاد			
كندروسيتها		کوچک	ستونی شکل			
وجود پریکندریوم	وجــود دارد، غـیر از غـضروفهای	وجود دارد	وجود ندارد			
	اپیفیزی و مفصلی					
مثالهایی از جایگاه اصلی	بسیاری از اجزاء بخشهای فوقانی	گوش خارجی، مجرای گوش	دیسکهای بین مهرهای، سمفیز			
	دســتگاه تــنفس، انــتهای مــفصلی،	خارجی، لوله شنوایی، اپیگلوت و	پوبیس، منیسکها، مفاصل ویژه			
	صفحات اپیفیزی استخوانهای دراز و	غضروفهای دیگر حنجره	و نيز محل اتصال تاندون ها			
	نیز اسکلت جنینی					
عملكردهاي اصلي	سطوح صاف با اصطكاك كم در مفاصل	انعطافپذیری و پشتیبانی از	بالشتکهایی برای مقاومت			
	و نیز پشتیبانی ساختمانی برای دستگاه	بافتهای نرم را فراهم میکند.	کششی و تحمل در برابر پارگی و			
	تنفس فراهم میکند.		فشار را فراهم میکند.			

کاربرد در پزشکی

استئوآرتریت حالت مرمنی است که شیوع آن در سالخوردگی شایع است و شامل از دست رفتن غضروف و یا تغییر تدریجی خصوصیات فیزیکی غضروفی است که انتهای مفصلی استخوانها را در مفاصل تشکیل می دهد. مفاصلی که زیاد بکارگرفته می شوند (مانند مچ و انگشتان) بیش از همه مستعد فرسایش هستند. قطعات آزاد شده به دلیل سایش و فرسودگی غضروف مفصلی سبب تحریک ترشح متالو پرو تئینازهای ماتریکس و سایر فاکتورها از ماکروفاژهای بافتهای مجاور می شود که آسیب را تشدید نموده و سبب درد والتهاب در مفصل می شود.

غضروف شفاف

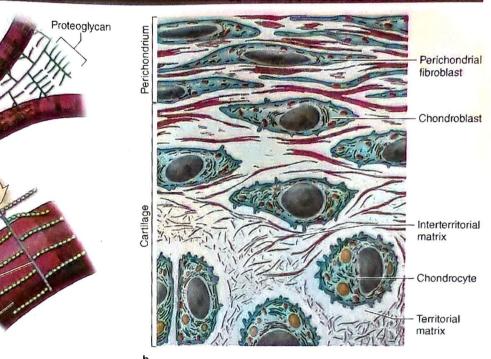
غضروف شفاف^۲ (ریشه یونانی هالوس به معنی شیشه) بین سه نوع غضروف، فراوان ترین غضروف میباشد که در حالت تازه، یکنواخت و نیمه شفاف است. غضروف شفاف بالغ در

سطوح مفصلی غضروفهای متحرک، دیواره مجاری تنفسی بزرگتر (بینی، حنجره، نای و برونشها)، انتهای شکمی دندهها که به استخوان جناغ مفصل میشوند و صفحات اپیفیزی استخوانهای دراز که امکان رشد طولی استخوان در آنها فراهم میشود، وجود دارد (شکل ۱-۷) و در جنین، غضروف شفاف، اسکلتی موقتی را تشکیل میدهد که تدریجاً توسط استخوان جایگزین میشود.

ماتريكس

۴۰ درصد وزن خشک غضروف شفاف از کلاژن است که در ژلهای محکم و هیدراته (اَبدار) از پروتئوگلیکانها و نیز پروتئینهای ساختمانی قرار دارد. در اَمادهسازیهای معمول بافتشناسی، ماتریکس عموماً به دلیل پروتئوگلیکانها بازوفیل است و فیبریلهای نازک کلاژن به ندرت قابل تشخیص هستند. غضروف شفاف به طور عمده دارای کلاژن نیز وجود نوع ۱۱ است اگرچه مقدار کمی از سایر انواع کلاژن نیز وجود دارند.

شکل ۲-۷ ساختار ماتریکس و سلولهای غضروف



(a) شکل شماتیک از فراوان ترین مولکولهای درون ماتریکس غیضروف که واکنش متقابل بین فیبریلهای کلاژن II و پروتئوگلیکانهای متصل شده به اسید هیالورونیک را نشان می دهد. پروتئین محوری پروتئوگلیکانها توسط پروتئینهای اتصالی از طریق پیوند کووالانی به مولکولهای خطی هیالورونان متصل می شوند و نیز پروتئوگلیکانها توسط زنجیرههای جانبی کندروئیتین سولفات خود به طریق پیوند الکتروستاتیک به فیبریلهای کلاژن ماتریکس متصل می گردند (که در بخشی که با کادر دایرهای شکل مشخص شده در پایین شکل با اندازه بزرگتر نشان داده شده است). خواص فیزیکی این اجزاء ماتریکسی سبب ایجاد یک ماده حمایتی به شدت هیدراته و قوی می گردد و در حدود

۷۵درصد و زن مرطوب غضروف شفاف را آب تشکیل میدهد.

(b) شکلی که ناحیه تبدیل پریکندریوم غضروف است و منشأ کندروبلاستهای بزرگتری میباشد که تقسیم شده و سپس به کندروسیتها تمایز مییابند. این سلولهای عملکردی، اجزاء ماتریکس را تولید میکنند و در لاکوناهایی قرار میگیرند که با ماتریکس احاطه شده است. ECM موجود در حاشیه لاکونا، ماتریکس منطقهای نامیده میشود و حاوی پروتئوگلیکانهای بیشتر است و مقدار کمی کلاژن دارد که کمی دورتر از لاکونا قرار میگیرند و ماتریکس بین منطقهای از کلاژن غنی تر بوده، لذا بازوفیلی آن کمتر است.

Hyaluronan

Type II collagen fibril

Hyaluronan Link protein

Core protein

Chondroitin sulfate

Collagen (type II)

آگرگان (۲۵۰ کیلودالتونی) فراوان ترین پروتئوگلیکان غضروف شفاف است که به طور تقریبی از ۱۵۰ زنجیره جانبی گلیکوزآمینوگلیکانهای کندروئیتین سولفات و کراتان سولفات تشکیل میشود. همان طور که در شکل شماتیک ۲۵-۷ نشان داده شده و در فصل ۵ نیز بحث شده است صدها مجموعه پروتئوگلیکان به طور غیرکووالان از طریق پروتئینهای اتصالی آ به پلیمرهای طویل هیالورونان متصل میشوند. ایس مجموعههای پروتئوگلیکانی بر سطح فیبریلهای کلاژنی نوع II هم متصل میشوند (شکل

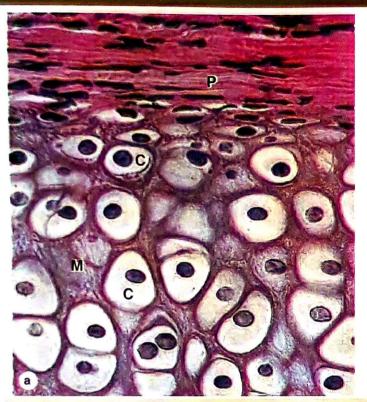
۷-۲a). آب مستصل شده به گلیکوزآمینوگلیکانهای (Y-۲a درصد از وزن غضروف (GAGs) پروتئوگلیکان؛ ۶۰-۸ درصد از وزن غضروف شفاف تازه را تشکیل میدهد. جزء مهم دیگر درون ماتریکس غضروف، گلیکوپروتئین ساختمانی با محلهای چسبندگی چندگانه آست که کندرونکتین آنام دارد (با عملکرد مشابه فیبرونکتین در سایر بافتهای همبند) که به طور ویژه می تواند به GAGs، کلاژن و اینتگرین متصل شود

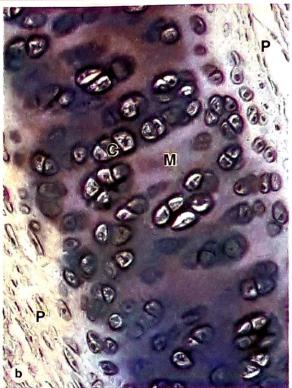
²⁻ Link proteins

hesive 4- Chondronectin

Aggrecan

Multiadhesive





(a) بخش بالای تصویر، پریکندریوم (P) را نشان میدهد که نمونه ای از بافت همبند متراکم سرشار از کلاژن نوع I است. سلولهای بنیادی مزانشیمی بین سلولهای فیبروبلاست پریکندریوم قرار دارند. <mark>تغییر و تبدیل و تمایز سلولها از</mark> پریکندریوم به غیضرو<mark>ف تیدریجی است. سلولهای شبه</mark> فيبروبلاستي بزرگتر و مدورتر شده و كندروبلاستها و کندروسیتها (C) را میسازند که درون لاکوناهای احاطه شده توسط ماتریکس (M) قرار میگیرند که توسط خود آنها ترشح شده است. (H&E ;×۲۰۰)

(b) ناحیه باریکی از غضروف شفاف که در دو طرف دارای پریکندریوم میباشد در اینجا نشان داده شده است که دارای گــروههای هـمزاد کـندروسیتها (C) درون مـاتریکس (M) میباشد. چنین گروه هایی ممکن است حاوی ۲، ۴ و بیشتر از سلولهای حاصل از میتوز باشند که با شروع به ترشح ماتریکس درون لاکوناهای منفرد قرار می گیرند. ماتریکس منطقهای بلافاصله اطراف كندروسيدها بازوفيلتر نسبت به ماتريكس دورتر از سلولها است (۱۶۰×۱۴۰)

> که واسطه چسبندگی کندروسیتها به ECM هستند. به دلیل متفاوت بودن موضعی ترکیبات مولکولی ماتریکس، بعد از رنگ اَمیزی به طور یک دست دیده نمی شود. به طوری که بلافاصله در محیط کندروسیت به نام ماتریکس منطقهای $^{\prime}$ ، ECM غنی تر از GAGها نسبت به کلاژن است و رنگ متفاوت نسبت به ماتریکس بینمنطقهای دارد (شکلهای ۷-۲b و ۷-۲b.

کندر و سبتها

حجم نسبتاً کمی از توده غضروفی با سلولها اشغال میشود.

در محیط غضروف کندروسیتهای جوان یا کندروبلاستها م قرار دارند که بیضی شکل بوده و محور طولی آنها به موازات سطح میباشد (شکل ۳-۷). در بخشهای عمقی تر غضروف، این سلولها مدور شده و تجمعات همزاد مشکیل می دهند که تا هشت سلول بوده و همه از تقسیمات میتوزی یک کندروبلاست منشأ گرفتهاند و سپس زمانی که کندروسیتهای درون این تجمعات شروع به ترشح فعال کلاژن و سایر اجزاء ماتریکس خارج سلولی میکنند از هم

2- Chondrocytes

¹⁻ Territorial matrix

³⁻ Chondroblasts

⁴⁻ Isogenous aggregates

کاربرد در پزشکی

بسرخملاف سماير بافتها و ساير انواع غضروف، در طي سالخوردگی، غضروف شفاف مستعد به **کلسیفیکاسیون ۱** در مناطق مجزا مي باشد كه خصوصاً در غضروف دنده اي مجاور دنده ها رخ مي دهد. كلسيفيكاسيون ماتريكس غضروف شفاف یکی از شایع ترین تغییرات سالخوردگی همراه با تغییرات دژنراتیو کندروسیت ها است و بسیار مشابه استخوان سازی داخل غضروفي مي باشد.

با لایهای به نام **پریکندریوم^۵ ا**ز جنس بافت همبند متراکم پوشیده می شوند. پری کندریوم برای رشد و نگهداری غضروف ضروری است (شکلهای ۷-۲b و ۷-۷).

ناحیه خارجی پریکندریوم، حاوی فیبرهای کلاژن نوع I فراوان و فیبروبلاستهاست ولی ناحیه داخلی که چسبیده به ماتریکس غضروف است واجد سلولهای بنیادی مزانشیمی نیز می باشد که منبعی برای تولید کندروبلاستهای جدید است که تقسیم می شوند و به کندروسیتها تمایز می یابند.

غضروف ارتجاعي

دور شده و در لاکوناهای جداگانه قرار میگیرند.

در طے آمادہ سازی های معمول بافتی، سلول های غضروفی و ماتریکس تا حدی چروکیده می شود که سبب جدایی سلول ها از ماتریکس و ایجاد شکل نامنظم آنها می شود. در حالی که در بافت زنده، هر کندروسیت به طور کامل لاکونای خود را پر میکند.

از آنے است تنفس فاقد عروق است تنفس كندروسيتها در ميزان پايين اكسيژن انجام مي شود. لذا سلولهای غضروف شفاف عمدتاً از طریق گلیکولیز بیهوازی گلوکز را متابولیزه میکنند.

مواد غذایی خون به طریق انتشار از سطح غضروف به وسیله حرکت آب و مواد محلول درون ماتریکس به همه کندروسیتها میرسند. فشار 7 و فقدان فشاری 7 که به دلیل حركات بدن بر ماتريكس غضروف اعمال مىشود، باعث پیشبرد این نوع تغذیه در آن است.

بسیاری از هورمونها و فاکتورهای رشد می توانند سنتز GAGهای سولفاته و ترشح پروتئوگلیکانها را تعدیل کنند. هورمون رشد هیپوفیزی یا **سوماتوتروپین ^۴ ت**نظیم کننده اصلی رشد غضروف است. این هورمون به طور غیرمستقیم عمل می کند یعنی ابتدا آزادسازی اندوکرینی فاکتورهای رشد شبه انسولینی یا سوماتومدین از کبد را تحریک میکند و سپس این ماده به طور مستقیم محرک سلولهای غضروفی است.

پرىكندريوم

همه غضروفهای شفاف به غیر از غضروف مفصلی مفاصل

غضروف ارتجاعی^ع به طور کلی مشابه غضروف شفاف است و شامل وسیع از رشتههای ارتجاعی متصل به توری نازک از فیبریلهای کلاژن II میباشد (شکـلهای ۲−۱c و ۲−۷). غيضروف ارتجاعي تازه، زردرنگ ديده ميشود. با رنگ آمیزی های مناسب، رشته های ارتجاعی به شکل دستجات تیره منتشر، ناهمگن در ماتریکس مشاهده می شوند. غضروف ارتجاعی که بسیار انعطاف پذیرتر از غضروف شفاف است در لاله گوش، دیواره مجاری شنوایی خارجی، لوله شنوایی (استاش)، اپیگلوت و بخش فوقانی دستگاه تنفس وجود دارد.

غضروف ارتجاعی در این نواحی دارای پریکندریوم است و سلولهای درون آن از نظر ساختمانی و فیزیولوژیکی مشابه غضروف شفاف مى باشند.

کاربرد در پزشکی

منشأ تومورهای خوش خیم به نام **کندروما^۷ و تومورهای بدخیم** با رشد آهسته به نام کندروسارکوما^۸ هر دو از سلولهای غضروفي بوده و تركيب ماتريكس ساخته شده نرمال مي باشد. كندروساركومابه ندرت متاستاز مي دهد و عموماً با جراحي قابل درمان است.

¹⁻ Calcification

³⁻ Decompression

^{5.} Perichondrium

⁷⁻ Chondroma

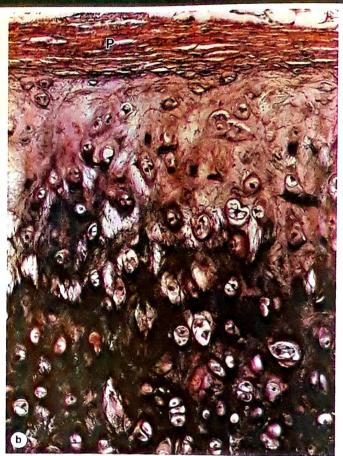
²⁻ Compression 4- Somatotropin

⁶⁻ Elastic cartilage

⁸⁻ Chondrosarcoma

للكل ٢-٧. غضروف ارتجاعي





کندروسیتها (C) و سازماندهی غضروف ارتجاعی مشابه غضروف شفاف است. اما ماتریکس (M) همچنین حاوی رشتههای ارتجاعی است که بارنگ آمیزی ویژه می توانند به شکل اجزاء تیره تر مشاهده شوند. رشته های ارتجاعی فراوان

انعطافپذیری بیشتری برای این نوع غضروف فراهم میکند. مقطع بخش b شامل پریکندریوم (P) مشابه غضروف شفاف است. (a) (۱۶۰×; هـماتوکسیلین و اورسمئین) (b) (۱۶۰×؛ وانگیس و وایگرت رزورسین).

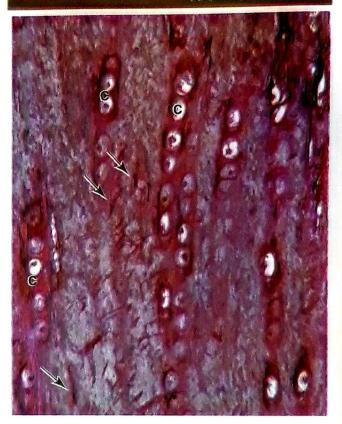
غضرو<mark>ف فیبری</mark>

غضروف فیبری انواع شکلها را در ساختارهای متفاوت دارد اما به طور کلی مخلوطی از بافت غضروف و بافت همبند متراکم است (شکلهای V-V و V-V). در دیسکهای بین مهرهای، محل اتصال لیگامانهای خاص و در سمفیز پوبیس یافت می شود. در همه این محلها به عنوان بافت بسیار محکم و ضربه گیر برای استخوان عمل می کند. کندروسیتهای غضروف فیبری به شکل منفرد بوده و اغلب در تجمعات همزاد قرار دارند و کلاژن نوع V و سایر ترکیبات ماتریکس خارج سلولی را تهیه می کنند. هر چند ماتریکس اطراف ایس کندروسیتها معمولاً ناچیز است، اما

کندروسیتها و ماتریکس شفاف پیرامون آنها توسط ماتریکس حاوی فیبروبلاستها و دستجات متراکم کلاژن II از یکدیگر جدا می گردند که مقاومت بسیار بالای غضروف به دلیـل وجود آنهاست (شکل ۵–۷). مقادیر نسبتاً ناچیز پروتئوگلیکانها، ماتریکس غضروف فیبری را اسیدوفیل تر (نسبت به دو نوع دیگر غضروف) میسازد. هیچ پری کندریوم واضحی در محیط غضروف فیبری مشاهده نمی گردد.

در ستون مهرهها، دیسکهای بینمهرهای به طور عمده از غضروف فیبری تشکیل شده است و به عنوان بالشتکهای لغزنده و ضربهگیرهایی برای حفاظت مهرههای مجاور به دلیل نیروهای سایشی یا آسیبرسان عمل

سكل دُ-٧. غضروف فيبرو



غضروف چنبری در ساختمانهای مختلف ارگانها ساختاری متفاوت دارداما همه آنها اساساً مخلوطي از غضروف شفاف و بافت همیند متراکم می باشند. تصویر یک ناحیه کو چک از دیسک بین مهرهای است و تجمعات کندرو سیتها (C) که به شکل ستونی قرار گرفته اند به همراه مقدار کمی ماتریکس احاطه شده توسط نواحی بزرگتری از کلاژن متراکم و فیبروبلاستهای پراکنده، با هستههای طویلشان (فیلشها) را نشیان میدهد (۲۵۰×; پيكروسيروس -هماتوكسيلين).

میکنند. همان طور که در بخش مفاصل فصل ۸ بحث شده است دیسکها توسط لیگامانها در محل خود تثبیت می شوند. ویژگی های مهم هر سه نوع اصلی غضروف در جدول ۱-۷ خلاصه شده است.

تشکیل، رشد و ترمیم غضروف

همهٔ انواع غضروف طي فرآيند كندروژنز (غضروفسازي) از مزانشیم رویانی منشأ می گیرند (شکل ۶-۷). اولین نشانه

از تمایز سلول مزانشیمی، مدور شدن و جذب زوائد سلولی به سیتوپلاسم، تقسیم سریع و تشکیل گروههای متراکم سلولی در کنار یکدیگر است. به طور کلی "کندروبلاستها" به سلولهای در حال تکثیر سریع و "کندروسیتها" به سلولهای پس از این تقسیمات سریع اطلاق میگردد و هر دو گروه سلول دارای سیتوپلاسم بازوفیل غنی از RER جهت سنتز کلاژن میباشند (شکل ۷-۷).

سلولها با تولید ماتریکس خارج سلولی درون فضاهایی به نام لاكونا محصور مى شوند كه بعداً با ادامه توليد ماتریکس، سلولها از هم جدا میشوند.

در طی تکامل رویانی، تمایز غضروف رخ میدهد که به طور عمده از مرکز به سمت خارج است. بنابراین بیشتر سلولهای مرکزی ویژگی کندروسیت دارند در حالی که سلولهای محیطی کندروبلاست میباشند. مزانشیم سطحی به پریکندریوم تبدیل میشود.

غضروف بعد از تشکیل شدن به دو طریق رشد می کند: رشد بینابینی که حاصل تقسیم میتوزی کندروبالاستهای از پیش موجود است و رشد سطحی "که به دلیل تمایز کندروبلاستها از سلولهای پیشساز موجود در پریکندریوم است (شکل ۲۵–۷). در هر دو مورد، ساخته شدن ماتریکس در رشد غضروف نقش زیادی دارد.

رشد سطحی غضروف در طی دوره نوزادی اهمیت بیشتری دارد و همچنان که در فصل ۸ شرح داده شده، رشد بینابینی واقع در نواحی غضروفی مربوط به استخوانهای دراز نقش مهمی در افزایش طول آنها دارد. در غضروف مفصلی چون پریکندریومی وجود ندارد رشد سطحی هم وجود ندارد. بنابراین سلولها و ماتریکس که در سطوح مفصلی به دلیل سایشها از دست می روند باید از درون جايگزين شوند.

بجز کودکان خردسال، غضروف اَسیب دیده به اَهستگی و اغلب ناقص ترميم مىشود كه أن هم به واسطه سلولهای پریکندریوم است که با هجوم به محل آسیب دیده غضروف جدید را میسازند. در واقع در نواحی آسیب دیده، پریکندریوم یک بافت جوشگاهی از جنس بافت همبند متراکم میسازد و غضروف جدید تشکیل نمیگردد.

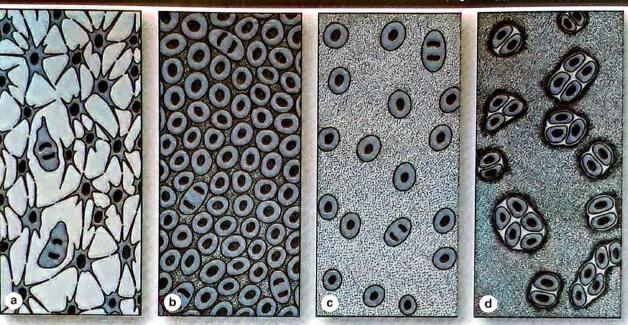
1- Chondrogenesis

²⁻ Interstitial growth

³⁻ Appositional growth

⁴⁻ Repair

شكل ۶-۷ كندر وژنز (غضر و فسازى)



کندروژنز یا مراحل اصلی تشکیل غضروف رویانی در این شکل نشان داده شده است. (a) میزانشیم، پیشساز همه انواع غضروفها است. (b) میتوز و تمایز ابتدایی سلولها بافتی متشکل از سلولهای مدور متراکم به نام کندروبلاستها را ایجاد میکند. (c) کندروبلاستها مجدداً از هم جدا می شوند که این پدیده به جهت تهیه ترکیبات مختلف ماتریکسی متصل شده به آب و

حبیم و نیز بیشتر شدن حجم ECM میباشد. (d) کندروبلاستهای تکثیر شده درون ماتریکس که منشأ تجمعات همزاد سلولی هستند توسط تراکمی از ماتریکس منطقهای احاطه میشوند. در غضروف بالغ، این فعالیت میتوزی بینابینی متوقف شده و همه کندروسیتها پهن شده و با تولید ماتریکس از هم جدا میشوند.

توان ضعیف غضروف برای ترمیم یا بازسازی تا حدی به دلیل فاقد عروق بودن و فعالیت متابولیک پایین آن میباشد.

خلاصه نكاتكليدي

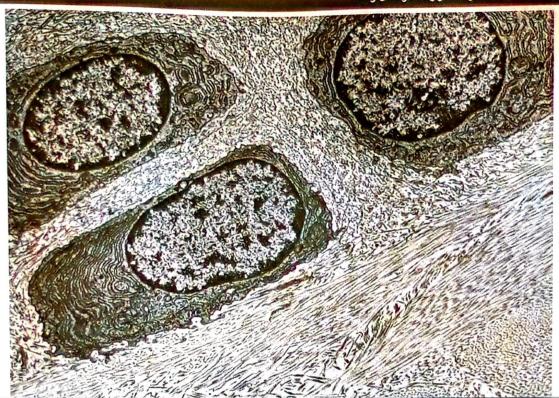
- غضروف یک نوع بافت همبند محکم و انعطافپذیر است که از نظر ساختمانی، بافتهای نرم را مخصوصاً در دستگاه تنفسی پشتیبانی میکند و سطوح کم اصطکاک بالشتک مانندی را در مفاصل ایجاد میکند.
- سلولهای غضروف به نام کندروسیتها درصد کمی از توده بافتی را تشکیل میدهند و عمده آن توده ای از ماتریکس خارج سلولی (ECM) انعطاف پذیر تشکیل میدهد.
- کندروسیتها درون لاکوناهایی قرار میگیرند که با ماتریکس خارج سلولی احاطه می شود.

- ECM در غضروف شامل کلاژن و پروتئوگلیکانها به ویژه آگرکانها است که به مقدار زیادی آب متصل می شوند.
- غضروف همیشه فاقد عروق خونی، عروق لنفاوی و اعصاب است اما معمولاً توسط پریکندریوم احاطه می شود که بافت متراکم عروقدار است.
- سه شکل اصلی غضروف وجود دارد: ۱) غضروف شفاف، ۲) غضروف ارتجاعی و ۳) غضروف فیبری.

غضروف شفاف

- ECM غـضروف شفاف، هـمگن و شفاف و غـنی از فيبريلهای کلاژن نوع II و مـجموعههای مـتشکل از آگرکان و آب است.
- بلافاصله در محیط لاکونا کلاژن کمتر و پروتئوگلیکُان بیشتر است که موجب تفاوت رنگ جزئی ماتریکس

شكل ۷-۷. كندروسيتها در غضروف در حال رشد



این تصویر میکروسکوپ الکترونی انتقالی (TEM) از غضروف فیبری، کسندروسیتها را نشان میدهد که دارای شبکه اندوپلاسمی خشن فراوان بوده و فعالانه فیبریلهای کلاژن را تولید میکنند که در چندین جهت برش خوردهاند و در اطراف این سلولهای غضروف دیده می شوند و شامل هر دو نوع کلاژن نوع I

و II میباشند. کندروسیتهای غضروفهای شفاف و ارتجاعی در حال رشد دارای کمپلکسهای گلژی نمو یافته تر بوده و به مقدار فراوانی پروتئوگلیکانهای متصل به کلاژنها را میسازند.

(۳۷۵-)

منطقهای میشود.

- کندروسیتها به طور منفرد از تقسیمات میتوزی منشأ
 گرفته و در گروههای همزاد کوچک قرار میگیرند.
- در غضروف شفاف، معمولاً پریکندریوم وجود دارد به جزء در غضروف سطوح مفصلی و نیز در صفحات ایک فیزی استخوانهای دراز در حال رشد که پریکندریوم وجود ندارد.

غضروف ارتجاعي

● به طور کلی غضروف ارتجاعی از نظر کندروسیتها و اجزاء اصلی ECM مشابه غضروف شفاف است اما ماتریکس آن دارای رشتههای ارتجاعی فراوان بوده که سبب قابلیت ارتجاعی بافت میشوند و با رنگ آمیزیهای اختصاصی قابل مشاهدهاند.

غضروف ارتجاعی در گوش خارجی و نیز ساختمانهای
 گوش میانی و حنجره است. این غضروف همیشه توسط
 پریکندریوم پوشیده میشود.

غضروف فيبرى

- شامل مخلوطی از غضروف شفاف و مقدار کمی از بافت همبند متراکم میباشد.
- از نظر بافتشناسی شامل کندروسیتهای کوچکی است و است که در یک ماتریکس شفاف قرار گرفته است و معمولاً توسط نواحی وسیعتری از دستجات کلاژن I و تعداد کمی فیبروبلاست لایهبندی میشود.
- غـ ضروف فـ يبرى پشـ تيبان مـحکم و قـوى در محل
 اتصالات تاندونى و ديسكهاى بين مهرهاى و برخى از
 مفاصل ويژه است.

تشكيل، رشد و ترميم غضروف

- همه انواع غضروف از **مزانشیم** جنینی منشأ م*ی گ*یرند.
- رشد ساختارهای غضروفی از طریق رشد بینابینی (تقسیم میتوزی کندروبلاستهای موجود در لاکوناها) و یا رشد سطحی (تشکیل کندروبلاستهای جدید محیطی منشأ گرفته از سلولهای اجدادی پریکندریوم) می باشد.
- ترمیم یا جایگزینی غضروف آسیب دیده بسیار آهسته و ناکافی است که به سبب فقدان عروق و نیز فعالیت متابولیکی کم در این بافت است.

خود آزمایی فصل ۷

- ۱. کدام اساس مولکولی ویژگی ضربهگیری غضروف را به طور صحیح بیان مینماید؟
- a. واکنش متقابل بین پروتئوگلیکانها و کلاژن نوع IV
 - b. قابلیت اتصال گلیکوزاَمینوگلیکانها به اَنیونها
- ۵. پـــیوند غــیرکووالان گــلیکوزآمـینوگلیکانها بــه پروتئینهای محوری
 - d. زیرواحدهای سیالکی موجود در گلیکوپروتئینها
 - e. هیدراته (آبدار) شدن گلیکوزآمینوگلیکانها
- کدام یک ویژگی صحیح را برای تشخیص غضروف از سایر بافتها نشان میدهد؟
- a. ماتریکس خارج سلولی غضروف غنی از کلاژن است.
- b. اکثر سلولهای غضروف از مزانشیم مشتق میشوند.
- ع. فراوان ترین سلول غضروفی، هر دو رشتهها و پروتئوگلیکانهای آن را ترشح میکنند.
 - d. غضروف فاقد عروق مى باشد.
 - e. غضروف به عنوان پشتیبان مکانیکی عمل میکند.
- ۳. کدام یک ویژگی خاص مربوط به غضروف ارتجاعی می باشد؟
 - a. بافت اسكلتي اوليه جنين را ميسازد.
 - b. پرى كندريوم قابل تشخيص ندارد.
 - c. در دیسکهای بینمهرهای وجود دارد.
 - d. فراوان ترین نوع غضروف در بدن است.
 - e. كلاژن آن عمدتاً از نوع II است.
- ۴. كدام ناحيه در غضروف از نظر كلاژن نسبتاً فقير و از نظر

- يروتئوگليكان غنى مىباشد؟
 - a. غضروف فيبرى
 - b. ماتریکس سر حدی
 - c. صفحه ایی فیزی
 - d. ماتریکس بین مرزی
 - e. پرېکندريوم
- ا. برای ترمیم یک غضروف شفاف دنده ای که در تصادف آسیب دیده است، کدام یک واجد سلول های اجدادی مزانشیمی می باشد؟
 - a. پرىكندريوم
 - b. بافت همبند سست مجاور أن
 - c. استخوان دنده (یا دندههای) مجاور آن
 - d. كندروسيتهاي غضروف دندهاي أسيب ديده
 - e. سلولهای بنیادی موجود در گردش خون
- ۶ غضروف مفصلی به چه طریق از سایر غضروفهای شفاف قابل تشخیص است؟
 - a. عمدتاً تحت رشد سطحی قرار می گیرد.
 - b. دارای گروههای همزاد کندروسیتی است.
 - c. فاقد پریکندریوم میباشد.
 - d. ماتریکس آن دارای آگرکان است.
 - e. از مزانشیم رویانی مشتق می شود.
- ۷. کـدام یک اولیـن مـرحـله کـندروژنز (غـضروفسازی)
 محسوب می گردد؟
 - a. رشد سطحی انجام می شود.
 - b. کندروبلاستها به کندروسیتها تبدیل میشوند.
 - c. بافت مزانشیمی متراکم می گردد.
 - d. رشد بینابینی انجام می شود.
- e. ماتریکس غنی از کلاژن و پروتئوگلیکان ترشح می شود.
- متالوپروتئینازهای ماتریکسی که سبب تخریب پیشرونده غضروف مفصلی در بیماری استئوآرتریت میشوند، عمدتاً بر کدام جزء ماتریکسی تأثیر مینمایند؟
 - a. أگركان
 - b. پروتئین اتصالی
 - c. شبكه كلاژن
 - d. فيبريل كلاژن
 - e. کندرونکتین

۹. یک خانم ۲۸ ساله به پزشک خانوادگی خود در کلینیک پزشکی مراجعه نموده و از موارد زیر شکایت نمود: حس بویایی از دست رفته، خونریزی از بینی، مشکلات بلع و خشونت صدا. این خانم دانشجو که به طور منظم چند سال کوکائین مصرف می نمود توسط معاینه توسط اسپاکلوم و نیز اتوسکوپ از بینی نشان داد که رینیت (التبهاب) بینی و نیز سوراخ شدن غضروف بینی و داسی شکل شدن آن (saddle nose) وجود داشته و تخریب مینای دندانهای پیشین هم قابل توجه بوده در این صورت، عمدتاً چه نوع از فیبرهای کلاژنی از غضروف شکسته بینی تخلیه می شود؟

- a. نوع I
- b. نوع II
- c. نوع III
- d. نوع IV
- e. نوع VII

۱۰. یک آقای ۶۶ ساله که مبتلا به استئوآرتریت شدید بود جهت جایگزینی مفصل راست زانو به جراح ارتوپد ارجاع داده شده او در طی دورههای دبیرستان و دانشگاه بسیار فعال بوده و نیز تا ۴۵ سالگی به استراحت و ورزش متناوب در رشتههای فوتبال و نیز دومیدانی ادامه میداد. با اجازه وی مفصل جراحی شده تحت بررسی با

متوپروتئومیک (مناسب برای انواع مفاصل) قرار گرفت و مشخص شد که منیسک به طور عمده از کلاژن I تشکیل شده و هیچ آگرکانی قابل مشاهده نیست. احتمالاً کدام توضیح زیر مناسب این چنین شرایطی است؟

a. منیسک به طور طبیعی متشکل از بافت همبند متراکم منظم و عمدتاً واجد کلاژن نوع I است.

 b. منیسک به طور طبیعی متشکل از غضروف فیبری و عمدتاً واجد کلاژن نوع I است.

c. منیسک تحت دورههای مکرر ترمیم به سبب پارگی قرار گرفته و غضروف شفاف آن با بافت همبند متراکم جایگزین شده است.

d. آسیب استئوآرتریتی در زانو بیان ژنهای کلاژن III در کندروسیتهای منیسک را به کلاژن نوع I تغییر داده است.

e. در این سن (۶۶ سالگی فرد) غضروف ارتجاعی به طور طبیعی توسط غضروف فیبری جایگزین گردیده و این فرآیند توسط ورزش تشدید گردیده است.

پاسخها

c.1. b. 9 :d 1 :c. 1 :c 5 :a . 1 :b . 1 :e . 7 :d . 1 :e . 1

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical



۲.۸	استخوانسازي	197	سلولهای استخوان
7.9	استخوانى شدن داخل غشايى	194	استئوبلاستها
71.	استخواني شدن داخل غضروفي	Y	استئوسيتها
710	قالبگیری مجدد و ترمیم استخوان	Y	استئوكلاستها
717	نقش متابولیک استخوان	7.7	ماتريكس استخوان
TIA	مفاصل	7.7	پریوستئوم و اندوستئوم
271	خلاصه نكات كليدى	7.4	انواع استخوان
270	خودآزمایی	7.4	استخوان تیغهای
@khu_I	كانال تلگرام medical	Y+X	استخوان در هم بافته

بافت استخوانی به عنوان جزء اصلی اسکلت بالغ، (شکل ۱-۸) پشتیبان محکمی برای ارگانهای حیاتی مانند محتویات جمجمه یا قفسه سینه محسوب می شود. همچنین حاوی مغز استخوان، محل تشکیل سلولهای خونی است. بافت استخوان نیز به عنوان منبع کلسیم، فسفات و سایر یونهایی است که می توانند به طور آزاد یا ذخیره در تثبیت غلظت عناصر فوق در مایعات بدن مؤثر باشند. استخوانها همانند اهرمها نیروهای حاصل از انقباض عضلات را چندین برابر کرده و آنها را به حرکات بدن تبدیل می سازند. به عبارتی این بافت معدنی عملکردهای متابولیکی و مکانیکی را به اسکلت منتقل می کند.

استخوان یک بافت همبند تخصص یافته، مشکل از ماده خارج سلولی کلسیفیه به نام ماتریکس استخوان 7 و 8 نوع سلول اصلی است (شکل 7):

● استئوسیتها با (واژه یونانی Osteon به معنی استخوان و Kytos به معنی سلول) که در حفراتی به نام لاکونا و Kytos به معنی سلول) که در حفراتی به نام لاکونا و در بین لایههای ماتریکس استخوان (تیغهها همی شوند که زوات سیتوپلاسمی این سلولها در کانالیکولهای کوچکی و بین تیغهها گسترده میشوند

(شکل ۱b −۸).

- استئوبلاستها^۷: (واژه یونانی Blastos به معنی زایا)، سلولهای در حال رشدی که سازنده و مترشحه عناصر آلی ماتریکس هستند.
- استئوکلاستها^۸ (واژه یـونانی Klastos به معنی شکسته)، سلولهای بزرگ چند هستهای بوده که نقش آنها حذف ماتریکس کلسیفیه و قالبگیری مجدد بافت استخوان است.

از آنجا که متابولیتها از میان ماتریکس کلسیفیه استخوان نمی توانند عبور کنند، تبادلات بین استئوسیتها و مویرگهای خونی از طریق کانالیکولیها صورت می گیرد.

همه استخوانها در هر دو سطح درونی و بیرونی خود با بافت همبندی شامل سلولهای استئوژنیک پوشیده میشوند که در سطح درونی پوشاننده حفره مغز استخوان،

^{1 -} Bone (osseous)

³⁻ Osteocytes

^{5.} Lamellae

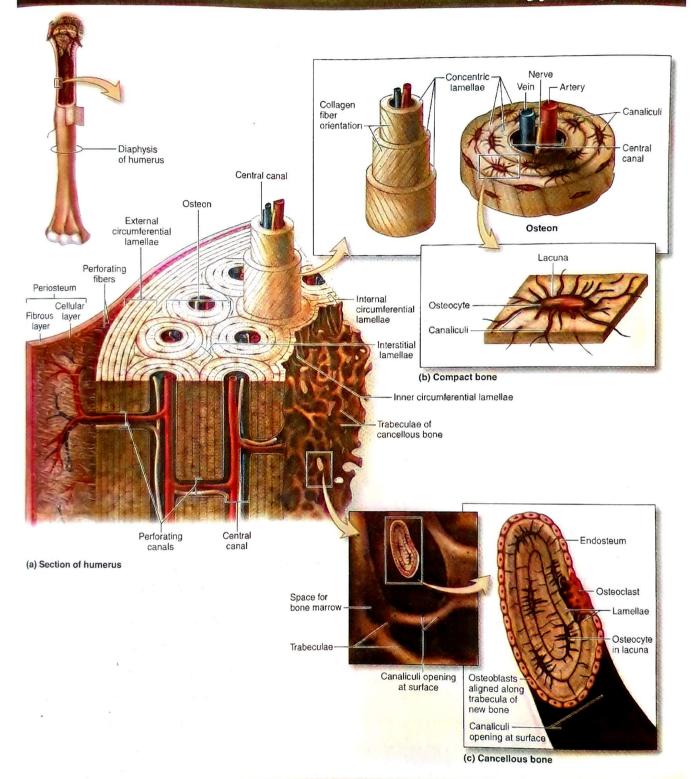
^{7.} Ostcoblasts

²⁻ Bone matrix

^{4 -} Lacunae

⁶⁻ Canaliculi 8- Osteoclasts

شکل ۱-۸ ترکیبات استخوان



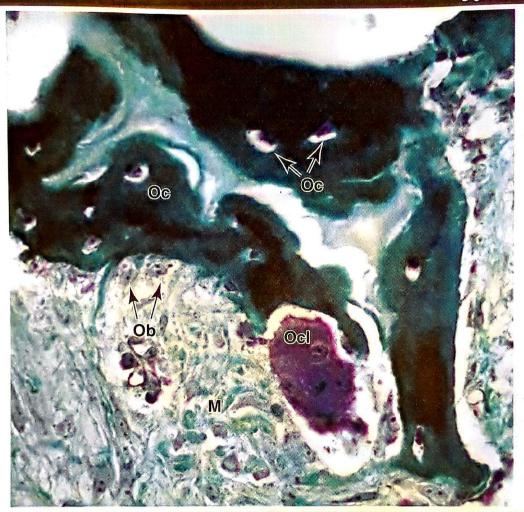
این طرح نمایانگر طرح کلی استخوان که شامل ۳ نوع سلول: استئوسیتها، استئوبلاستها و استئوکلاستها؛ به همراه موقعیت آنها و سازماندهی تیغهای آن است.

استئوبلاستها ماتریکس استخوان را ترشح میکنند، پس از کلسیفیکاسیون، سخت شده و سلولهای در حال تمایزی که حالا استئوسیت نامیده می شوند را در لاکونا به دام می اندازند. استئوسیتها ماتریکس کلسیفیه را حفظ کرده و از طریق عروق کوچک کانالهای مرکزی استئونها و از راه کانالیکولهایی که

لاکوناها را به هم وصل می کند مواد غذایی را دریافت می کنند. استئوکلاستها، سلولهای مشتق از منوسیتهایی هستند که در قالبگیری مجد استخوان نقش دارند.

پریوست بافت همبند متراکمی است که شامل لایه فیبروزی خارجی بوده که لایه سلولی داخلی را میپوشاند. استخوان توسط عسروق ریبزی که ماتریکس را سوراخ می کند از پریوست خونرسانی می شود. اندوست همه ترابکو لاهای اطراف حفرات مغز استخوان را می یوشاند.

شكل ٢-٨ بافت استخوان



بافت استخوانی که به تازگی تشکیل شده، برای برشگیری و رنگ آمیزی با تری کروم کلسیم زدایی شده است که ماتریکس خارج سلولی سرشار از کلاژن آن به رنگ آبی درخشان دیده می شود. بافت ترکیبی است از مناطق مزانشیمی (M) حاوی مویرگها، فیبروبلاستها و سلولهای بنیادی استئوپروژنیتور، و مناطقی از ماتریکس که به صورت طبیعی کلسیفیه شده و حاوی مقادیر متفاوتی از کلاژن و سه نوع سلول اصلی بافت استخوانی است. استئوپروژنیتور پریوست و اندوست تمایز یافته و سطوح ماتریکس استخوان (Ob) از سلولهای ماتریکس استخوان را می پوشانند. استئوبلاستها، استئوئیدها

را ترشح میکنند که غنی از کلاژن نوع I، پروتئوگلیکانها و دیگر مولکولها است.

هنگامی که استئوئید کلسیفیه و سخت شود، استئوبلاستها را به دام میاندازد و سپس این سلولها به استئوسیتها (Oc) تمایز می یابند. این استئوسیتها در لاکوناها قرار گرفته و توسط ماتریکس استخوان احاطه می شوند.

استئوکلاستهای (Ocl) چند هسته ای نسبتاً کم ولی درشت با ادغام مونوسیتهای خونی ایجاد شده، در سطح استخوان قرار گرفته و در نهایت در طی قالبگیری مجدد استخوان باعث فرسایش ماتریکس می شوند (۴۰۰×: تری کروم مالوری)

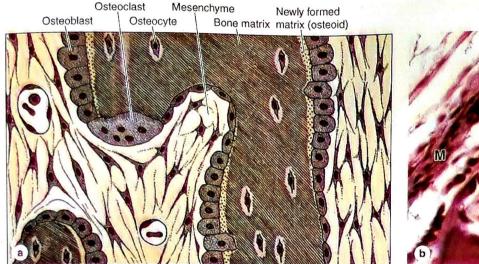
سلولهای استخوان

استئوبلاستها

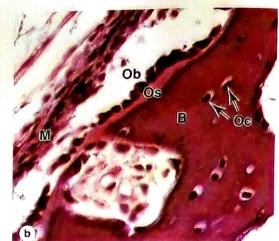
استئوبلاستها از سلولهای بنیادی مزانشیمی منشأ

اندوست و در سطح بیرونی، پریوست نامیده می شود. به علت سختی استخوان، نمی توان آن را با روشهای معمولی برش زد. ماتریکس استخوان با قرارگرفتن در محلولهای دکلسیفیه کننده، نرم شده، سپس بعد از غوطه ورسازی در پارافین یا پلاستیک، قالبگیری و به وسیله میکروتوم اختصاصی برش زده می شوند.

شكل ٣-٨. استئو بالاستها، استئو سيتها و استئو كالستها



(H&E



(a) دیاگرام ارتباط استئوبلاستها با ماتریکس تازه تشکیل شده که استئوئید نامیده می شود، ماتریکس استخوانی و استئوسیتها را نشان می دهد. استئوبلاستها و اغلب استئوکلاستهای بزرگتر به عنوان بخشی از اندوست پوشاننده ترابکولای استخوان محسوب می شوند.

(b) فتومیکروگراف، جایگاه و تفاوتهای مورفولوژیکی بین استئوبلاستهای فیعال (Ob) و استئوسیتها (Oc) را در استخوان در حال تکامل نشان میدهد.

استئوبلاستهای گرد که از سلولهای موجود در مزانشیم (M)

مجاور مشتق می شوند به صورت لایه نازکی از استئوئید (Os) کمرنگ سطح ماتریکس استخوانی (B) به شدت رنگ گرفته را می پوشانند. اغلب استئوبلاستهایی که دیگر استئوئید ترشح نمیکنند، دچار آپوپتوز می شوند؛ مابقی یا به صورت سلولهای پهن پوشاننده استخوان بر روی تیغه ماتریکس استخوان تمایز می یابند و یا به صورت استئوسیتها درون لاکوناهائی قرار می گیرند که توسط ماتریکس استخوان احاطه شدهاند. (۳۰۰×;

میگیرند، و عناصر آلی ماتریکس استخوان که شامل کلاژن نیوع I پروتئوگلیکانها و چندین گلیکوپروتئین مثل استئونکتین را میسازند. رسوب عناصر معدنی استخوان نیز بستگی به فعالیت استئوبلاستها دارد. استئوبلاستهای فعال منحصراً در سطوح ماتریکس استخوانی قرار دارند که توسط اینتگرینها به هم متصل شدهاند، و با تشکیل یک لایه سلولی مکعبی توسط اتصال چسبنده و سوراخدار به هم یوستهاند (شکل $-\Lambda$).

زمانی که فعالیت تولیدی آنها خاتمه پیدا کرد، بعضی از استئوبلاستها در درون لاکونا واقع در ماتریکس به صورت استئوسیت به تله میافتند، بعضی دیگر پهن شده و سطح ماتریکس را به صورت سلولهای پوشاننده استخوان ۲ احاطه میکنند، ولی بیشتر آنها دچار آپوپتوز میشوند.

در طی سنتز ماتریکس و کلسیفیه شدن، استئوبلاستها

سلولهای قطبی هستند که ویژگیهای فراساختاری سلولهایی را دارند که در حال ساخت و ترشح پروتئین میباشند. اجزای ماتریکس در سطحی از سلول که در تماس با ماتریکس استخوانی موجود است ترشح میشود، و یک لایه یکپارچه از مواد غنی از کلاژن به نام استئوئید بین لایه استئوبلاست و سطح استخوانی موجود تولید مینماید (شکل ۳-۸).

این فرآیند از رشد سطحی استخوان ^۴ توسط رسوب کلسیم به درون ماتریکس تازه تولید شده، کامل میشود.

فرآیند معدنی شدن ماتریکس کاملاً شناخته شده نیست اما جنبههای اصلی این فرآیند در شکل ۴-۸ نشان داده شده از است. از بین پروتئینهای مهم غیرکلاژنی ترشح شده از

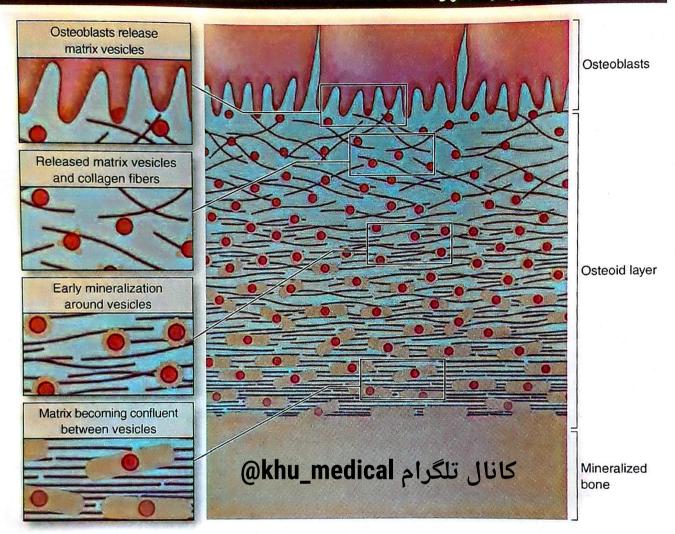
²⁻ Bone lining cells

Osteoid

Integrins
 Osteoid

⁴⁻ Appositional

شكل ٢-٨ معدنى شدن ماتريكس استخوان



استئوبلاستها از انتهای مجاور ماتریکس استخوان، کلاژن نوع آه چندین گلیکوپروتئین و پروتئوگلیکانها را ترشح میکنند. برخی از این فاکتورها به ویژه استئوکلسین و گلیکوپروتئینهای ویژه با تمایل زیاد به یونهای ² Ca⁺² وصل شده و به دنبال آن باعث افزایش غلظت موضعی این یونها می شوند. استئوبلاستها هنرایش غلظت موضعی این یونها می شوند. استئوبلاستها همینین وزیکولهای ماتریکسی کوچک غشاءداری را آزاد می کنند که حاوی آلکالین فسفاتاز و آنزیمهای دیگر می باشند. این آنزیمها یونهای ⁷ Po4 را از ماکرومولکولهای مختلف ماتریکس هیدرولیز کرده و به طور موضعی غلظت بالایی از این یونها ایجاد می نمایند. غلظت بالایی از این یونها ایجاد می نمایند. غلظت بالایی از این یونها ایجاد می نمایند. غلظت بالای یونهای حوثهای می کند که می باشد.

کریستالهای بسیار کوچک کلسیفیه در داخل و اطراف و ریکولهای ماتریکسی میشود.

کریستالها رشد کرده، مینرالیزه شده و سپس تودههای در حال رشد کوچکی از هیدروکسی آپاتیت کلسیم [پاتیت کلسیم [کارژن و [Ca10(PO4)6(OH)2] را میسازند که توسط فیبرهای کلاژن و دیگر ماکرومولکولها احاطه شدهاند. در نهایت تودههای هیدروکسی آپاتیت درهم ادغام شده و ماتریکس استخوانی جامد و متراکمی را میسازند و به این ترتیب کلسیفیکاسیون ماتریکس کامل میشود.

استئوبلاستها، می توان به پلی پپتید وابسته به ویتامین K به نام استئوکلسین اشاره کرد که همراه باگلیکوپروتئینهای مختلف، به یونهای حصل شده و غلظت آنها را به طور موضعی بالا می برد.

استئوبلاستها همچنین وزیکولهای ماتریکسی غشاءداری را آزاد میکنند که غنی از آلکالین فسفاتاز و آنزیمهای دیگری میباشند که فعالیت این آنزیمها غلظت

کاربرد در پزشکی

سرطانی که به طور مستقیم از سلول های استخوان منشأ بگیرد (تومور اولیه استخوان) شایع نیست (۰/۵ درصد مرگ ناشی از سرطانها). سرطان استئوسار عوما اسي تواند از سلول هاي پیش ساز استخوان (استئوپروژنیتورها) ناشی شود. اسکلت، اغلب محل ثانویه تومورهای متاستازی^۲ است، به طوری که سلولهای سرطانی از طریق عروق خونی کو چک با لنفی در بدخیمی های ارگان های دیگر مانند پستان، ریه، غده پروستات، كليه ياغده تيروئيدمي توانند وارداستخوان شوند.

موضعی یونهای ۲۰۵۰ را افزایش می دهد.

در چنین محیط کوچک با غلظت بالای هر دو یون کلسیم و فسفات، وزیکولهای ماتریکسی به عنوان کانونی برای تشکیل کرریستالهای هیدروکسی آپاتیت [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂]، که اولین مرحله قابل مشاهده در روند كلسيفيكاسيون است، عمل مىكنند. اين كريستالها با اتصال مواد معدنی بیشتر، به سرعت رشد کرده و در نهایت توده متراکمی از مواد کلسیفیه را تولید میکنند که رشتههای کلاژن و پروتئوگلیکان در آن قرار میگیرند (شکل $^+$ ۸).

استئوسيتها

همانگونه که بیان شد، برخی استئوبلاستها توسط موادی که خود ترشح میکنند احاطه میشوند و سپس به عنوان استئوسیتها تمایز می یابند که به صورت منفرد درون فضاهای لاکونایی در سرتاسر ماتریکس معدنی شده احاطه مى شوند. در طى تبديل استئوبلاستها به استئوئيتها، زوائد دندریتیکی متعدد و بلندی از سلول خارج می شود که توسط ماتریکس در حال کلسیفیه شدن احاطه می گردند.

زوائد استئوسیتی در کانالیکولهایی به قطر ۲۵۰ تا ۳۰۰ نانومتر قرار می گیرند که به صورت شعاعی از هر لاکونا خارج میشوند (شکل ۵-۸، شکل ۱b-۸).

انتشار متابولیتها بین استئوسیتها و عروق خونی، از طریق مایع خارج سلولی کمی که در کانالیکولها مابین ماتریکس استخوان و استئوسیتها و زوائد آنها است، انجام می گیرد. استئوسیتها همچنین از طریق اتصالات منفذدار موجود در انتهای زوائدشان با یکدیگر و همچنین با

کاربرد در پزشکی

شبکهای از زواند دندریتیکی که از استئوسیتها خارج می شوند، به عنوان مکانواستات ۳ مناطقی از استخوان که فشار افزایش یا کاهش می یابد را تشخیص می دهند و برای تنظیم سطح یونی و حفظ ماتریکس استخوانی به سلولها پیام می دهند. عدم ورزش (یا قرارگیری در شرایط بی وزنی توسط فضانوردان) منجر به کاهش تراکم استخوان می شود که در اثر فقدان تحر بكات مكانيكي در اين سلول ها است.

استئوبالاستهای نزدیک و سلولهای پوشاننده استخوان ارتباط برقرار مىكنند.

به طور طبیعی، فراوان ترین سلولها در استخوان، استئوسیتهای بادامی شکل هستند که به طور قابل توجهی RER کـمتر، دسـتگاه گـلژی کوچکتر و کـروماتین هسـته متر اکمتر نسبت به استئوبلاستها دارند (شکل ۸۵–۸). این سلول ها باعث حفظ ماتریکس کلسیفیه استخوان شده و مرگ أنها باعث حذب سريع ماتريكس ميشود.

استئوسیتها، همزمان که در فعالیتهای وابسته به ماتریکس با استئوبلاستها مشارکت دارند، پروتئینهای متنوعی را نیز تولید می کنند که شامل فاکتورهای پار اکرین و اندوکرین هستند که به روند بازسازی استخوان کمک

شبکه وسیع کانالیکولی – لاکوناری این سلولها و ارتباط آنها با سایر سلولهای استخوانی، به استئوسیتها این اجازه را میدهد که به عنوان نشانگر حساس به استرس یا صدمات جزئی القاء شده توسط خستگی در استخوان عمل کنند و فعالیت بازسازی در استئوبلاستها و استئوکلاستها را آغاز نمایند.

استئوكلاستها

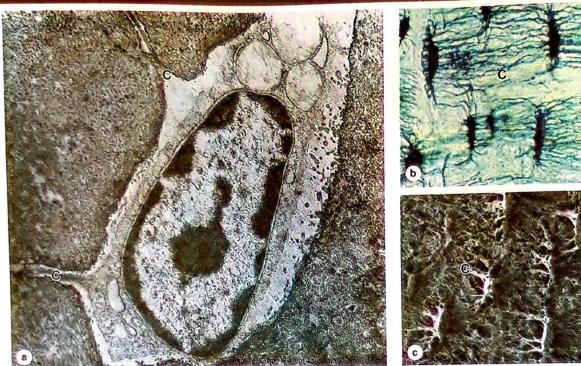
استئوكلاستها، سلولهاي متحرك بسيار بزرگ چند هستهای هستند (شکل ۶-۸) و نقش مهمی در جذب ماتریکس در طی رشد استخوان و قالبگیری مجدد آن به عیهده دارند. اندازه بزرگ و چند هستهای بودن

²⁻ Metastatic tumors

^{1 -} Osteosarcoma

Mechanostat

شكل ۵-۸ استئوسيت ما در لاكوناها



(a) TEM (a) دندریتیکی در کانالیکولها (C)، که توسط ماتریکس استخوانی دندریتیکی در کانالیکولها (C)، که توسط ماتریکس استخوانی احاطه شدهاند را نشان میدهد. این زوائد هنگامی که استئوئید شروع به ترشح میکند، ایجاد میشوند. این مواد در اطراف زوائد، کلسیفیه شده و باعث ایجاد کانالیکولها میشوند (۲۰,۰۰۰×) فتو میکروگراف استخوانی که دکلسیفیه نشده و برش نخورده است، اما زمینه خیلی نازک آن لاکوناها و کانالیکولها را نشان

میدهد. لاکوناها و کانالیکولها (C) به رنگ سیاه دیده می شوند و ارتباط بین این ساختارها (که در استخوان زنده، از طریق آنها مواد غذایی مشتق از عروق خونی انتشار پیدا کرده و از سلولی به سلول دیگر میرود) نشان داده شده است (***; برش سایشی).

(c) تصویر SEM از استخوان دکلسیفیه نشده، برش نخورده و تجزیه شده با اسید که لاکوناها و کانالیکولها (C) رانشان می دهد در ۱

حاق متصل می نماید. این ناحیه که با زوائد سطحی متعددی اند. احاطه می شود، حاشیه چین خورده 0 نامیده می شود. این پتید: ناحیه چسبنده محیطی، یک محیط کوچکی بین صل استئوکلاست و ماتریکس ایجاد می کند که در آن بازجذب رنده استخوان رخ می دهد (شکل -8).

استئوکلاست ، در ناحیه زیر سلولی پروتونها را برای ایجاد یک محیط اسیدی پمپ میکند تا هیدروکسی آپاتیت اطراف را حل نموده، و با ترشح متالوپروتئینازهای ماتریکسی و سایر آنزیمهای هضم کننده از وزیکولهای ترشحی وابسته

استئوکلاستها به علت منشأ این سلولهاست که از الحاق مونوسیتهای مشتق از مغز استخوان ایجاد شدهاند. استئوبلاستها دو پلیپتید: استئوبلاستها دو پلیپتید: فاکتور محرک کولونی ماکروفاژ (CSF) اندر فصل خونسازی فصل ۱۳ بحث شده است) و فعال کننده گیرنده لیگاند فاکتور هستهای κ (RANKL) را ایجاد می نمایند. در نواحی که استخوان دچار تحلیل است، استئوکلاستها درون فرورفتگیهایی یا حفراتی ناشی از اثر آنزیمها بر ماتریکس استخوان به نام لاکونای جذب یا لاکونای هوشیپ قرار می گیرند.

در استئوکلاستهای فعال، سطحی که مقابل ماتریکس استخوان قرار میگیرد منطقه اتصال حلقوی را به وجود می اورد که سلولها را به طور محکم به ماتریکس استخوان

4- Howship lacunae

¹⁻ Macrophage-colony-Stimulating factor (M-CSF)

²⁻ Receptor activator of nuclear factor (KB) ligand (RANKL)

³⁻ Resorption lacunae

⁵⁻ Ruffled border

کاربرد دریز شکی

در بسیماری ژنستیکی استئوپتروز اکه شاخص آن وجود استخوانهای سنگین و متراکم (استخوانهای مرمری) است،استئوكلاستها، فاقد حاشيه ناهموار شده و رونـد بـاز جذب استخوان مختل مي شود. اين اختلال باعث رشد زياد و ضخيم شدن استخوان مي شودكه اغلب با تحليل رفتن حفرات مغز استخوان وكاهش تشكيل سلولهاي خوني همراه مي شودكه به دنبال آن کم خونی و فقدان سلولهای سفید خون رویت

استئوكلاستهاي معيوب در اغلب بيماران استئوپتروز به علت ج هش در ژنهایی است که در پمپ پروتون ATPase یا کانال های کلر بد شرکت دارند.

به لیزوزوم، باعث هضم موضعی پروتئینهای ماتریکس مىشود. فعاليت استئوكلاست توسط ييامرسان موضعي از سایر سلولهای استخوان کنترل می شود. استئوبالاستهای فعال شده توسط هورمون پاراتیروئید، قادر به ایجاد M-CSF، RANKL و سایر فاکتورهایی هستند که تشکیل و فعالیت استئوكلاستها را تنظيم ميكنند.

ماتريكس استخوان

مواد معدنی حدود ۵۰ درصد از وزن خشک استخوان را تشکیل میدهند. هیدروکسی آپاتیت کلسیم از همه فراوان تر است اما یونهای بی کربنات، سیترات، منیزیم، پتاسیم و سدیم نیز وجود دارند. مقادیر زیادی از فسفات کلسیم بی شکل (غیرکریستاله) نیز یافت می شوند. سطح بلورهای هیدروکسی آپاتیت هیدراته است که باعث تسهیل تبادل یون ها بین مواد معدنی و مایعات بدن میشوند.

مواد آلی که در ماتریکس کلسیفیه قرار میگیرد شامل ۹۰٪ كـ لاژن نـوع I مى باشد. همچنين شامل تجمعات پروتئوگلیکان های کوچک و گلیکوپروتئین هایی با چندین جایگاه اتصالی مانند استئونکتین^۳ میباشد. پروتئینهای متصل به کلسیم به ویژه استئوکلسین ۴ و فسفاتازهایی که توسط سلولها در وزیکلهای ماتریکس رها میشوند، باعث بهبود كلسيفيكاسيون ماتريكس مىشوند.

بافتهای دیگری که غنی از کلاژن نوع I هستند ولی استئوکلسین و وزیکولهای ماتریکسی را ندارند، کلسیفیه نمي شوند.

همراهی مواد معدنی با فیبرهای کلاژن در طی كلسيفيكاسيون باعث سختى و مقاومت بافت استخوان مى شود. اگر استخوان توسط بافتشناس دكلسيفيه شود، شکل آن حفظ می گردد اما مثل سایر بافتهای همبند نرم و انعطافپذیر میگردد. به علت محتوای بالای کلاژن استخوان، ماتريكس دكلسيفيه استخوان معمولاً اسيدوفيل

پريوستئوم واندوستئوم

سطوح داخلی و خارجی تمام استخوانها توسط لایههایی از بافت همبند به ترتیب به نام اندوستئوم و پریوستئوم پوشیده می شوند (شکل $\Lambda-1c$ و $\Lambda-1c$). پرپوستئوم، بسیار شبیه بری کندریوم غضروف است. با یک لایه رشتهای خارجی از جنس بافت همبند متر اکم که غالباً حاوی دستجات کلاژن نوع I فیبروبلاستها و عروق خونی است. دستههای فیبرهای کلاژن مستقر در پرپوست، فیبرهای سوراخکننده $(mارپی)^{0}$ نامیده میشوند که ماتریکس استخوان را سوراخ کرده و پریوست را به استخوان وصل میکنند.

لاید داخلی پریوستئوم یک لاید پرسلولی شامل سلولهای پوشاننده استخوان، استئوبلاستها و سلولهای بـنیادی مـزانشـیمی بـه نـام **سـلولهای اسـتئوپروژنیتور** ^۶ می باشد. سلولهای استئوپروژنیتور به دلیل پتانسیل تک ثیر زیاد و تولید استئوبلاستهای متعدد و جدید، نقش عمدهای در رشد و ترمیم استخوان ایفاء میکنند.

از سمت درونی استخوان، یک لایه بسیار نازک به نام اندوستئوم، ترابکولاهای کوچک ماتریکس استخوان را که به درون حفرات مغز استخوان کشیده شدهاند را می پوشاند (شکل ۱–۸). اندوستئوم نیز حاوی سلولهای استئوپروژنیتور، استئوبلاستها و سلولهای پوشاننده استخوان میباشد، که در ماتریکس نازکی از فیبرهای کلاژن قرار گرفتهاند.

²⁻ Marble bones

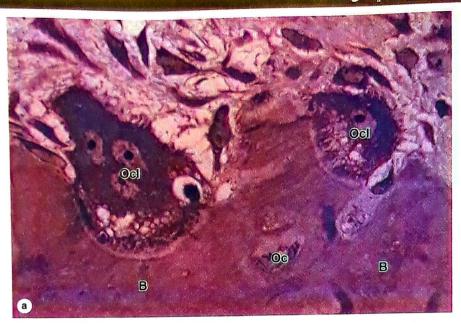
^{1 -} Osteopetrosis 3- Osteonectin

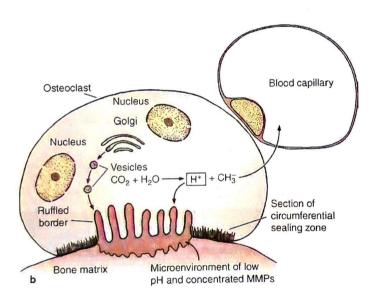
⁴⁻ Osteocalcin

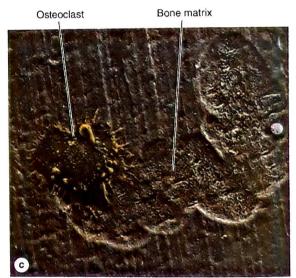
⁵⁻ Perforating (Sharpey) fibers

⁶⁻ Osteoprogenitor cells

شكل ٤-٨ استئو كلاستها و فعاليت آنها



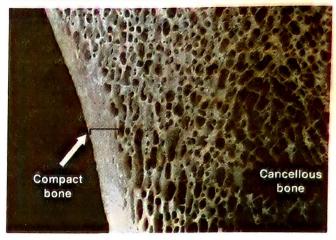




استئوکلاستها سلولهای بزرگ چند هستهای هستند که از اتصال چندین مونوسیت خونی در استخوان ایجاد می شوند. (a) تصویر استخوان، دو استئوکلاست (ocl) در حال هضم و جذب ماتریکس استخوان (B) در حفرات جذبی نسبتاً بزرگی (یا لاکونا هوشیپ) در سطح ماتریکس را نشان می دهد. یک استئوسیت (oc) در لاکونا کو چکتر نیز مشاهده می شود (۴۰۰×: H&E; ۲۰۰) در لاکونا کو چکتر نیز مشاهده می شود (۱۰۰۰×: H&E) می دهد که در آن (اینتگرینها محکم به ماتریکس استخوانی متصل می شوند. ناحیه پیرامونی یک حاشیه ناهموار دارای میکروویلی می شوند. ناحیه پیرامونی یک حاشیه ناهموار دارای میکروویلی و سایر زوائد سیتوپلاسمی را در مجاور این ماتریکس احاطه می کند. فضای پیرامونی بین سلول و ماتریکس توسط پمپهای می کند. فضای پیرامونی بین سلول و ماتریکس توسط پمپهای پروتونی اسیدی می شود (حدود ۴/۵ = PH) و متالو پروتئینازهای

ماتریکس و آنزیمهای هیدرولیتیک دیگر را دریافت مینماید. اسیدی شدن فضای پیرامونی باعث تسهیل تجزیه هیدروکسی آپاتیت استخوان شده و فعالیت هیدرولازهای پروتئینی را تحریک مینماید و منجر به جذب موضعی ماتریکس میگردد. محصولات تجزیه شده رشتههای کلاژن و سایر پلی پپتیدها توسط استئوکلاست، اندوسیتوز شده و توسط لیزوزومها بیشتر تجزیه می شوند. در صورتی که کلسیم و سایر یونهای رها شده به طور مستقیم توسط خون جذب می شوند.

(c) SEM یک استئو کلاست فعال را که بر روی سطح استخوان کشت داده شده است را نشان میدهد. شیار روی سطح استخوان مسیر حرکت استئو کلاست را نشان میدهد. (۵۰۰۰×)



عكس ماكروسكويي از برش ضخيم استخوان نشان ميدهدك استخوان متراکم در ناحیه قشری و شبکهای از ترابکولاها در استخوان اسفنجي و در قسمت دروني تر استخوان قرار گرفته است. ترابکولاهای کوچک، استخوان اسفنجی را شدیداً متخلخل کرده و به عنوان یک ساختار حمایتی عمل کرده و بدون افزایش وزن استخوان، مقاومت قابل توجهی ایجاد میکنند. در بافت زنده، استخوان متراکم در قسمت خارجی با پریوست و همه سطح ترابكو لاهاى استخوان اسفنجى با اندوست پوشيده شده است.

کاربرد در پزشکی

استئوپروز ، در اغلب موارد در بیماران بدون حرکت و در زنان بعد از یائسگی دیده می شود، که عدم تعادل در تشکیل و تخريب استخوان سبب مي شودكه جذب استخوان سريع تر از تشكيل آن رخ دهد. كه ابن وضعيت باعث كاهش كلسيم استخوانی و کاهش تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) می شود. افرادی که در معرض خطر ابتلاء به استئوپروز هستند به طور منظم جهت تعيين BMD به كمك DEXA scans معاينه

انواع استخوان

در برش عرضی یک استخوان در نمای ماکروسکوپی (شکل ۸-۷) نواحی متراکمی در نزدیک سطح استخوان وجود دارد که استخوان متراکم (قشری)^۴ نام دارد و ۸۰ درصد حجم کل

استخوان را تشکیل می دهد و نواحی عمیق تر آن که دارای حفرات در هم تنیدهای است استخوان سوراخدار^۵ (ترابکولارع) نامیده می شود که ۲۰ درصد حجم کل استخوان را تشکیل می دهد. ویژگی های بافتی و جایگاه انواع اصلی استخوان به طور خلاصه در انتهای این فصل در جدول ۱-۸ آورده شده است.

در استخوانهای دراز، انتهای پهن شده، اپیفیز Y نامیده می شود (واژه یونانی epiphysis به معنی برآمدگی) که از استخوان اسفنجی تشکیل و توسط یک لایه نازک از استخوان متراكم قشرى پوشيده شده است. بخش استوانهاى شکل آن دیافیز ^۸ (واژه یونانی diaphysis به معنی رشد میانی) بیشتر از استخوان متراکم ساخته شده که در سطح درونی آن و نزدیک حفره مغز استخوان ۹ با یک لایه نازک از استخوان اسفنجی پوشیده شده است (شکل $-\Lambda$).

استخوانهای کوتاه مثل استخوانهای مچ دست و مچ پا دارای محوری از استخوان اسفنجی با پوششی از استخوان متراکم هستند. استخوان های یهن مثل استخوان های کالواریا۱۰ (سقف جمجمه) دو لایه استخوان متراکم به نام صفحه ۱۱ دارند که توسط یک لایه ضخیم تری از استخوان اسفنجی به نام دیبلوئه ۱۲ از هم جدا شدهاند.

در نمای میکروسکویی هم در استخوان متراکم و هم در استخوان اسفنجی، ۲ نوع سازمان دهی قابل رویت است: استخوان تیغهای بالغ، با ماتریکسی که حاوی صفحات مجزا است و استخوان درهم بافته، که به تازگی تشکیل شده است و عناصر أن به صورت تصادفي قرار گرفتهاند.

استخوان تىغەاي

بیشتر استخوانها در بالغین از نوع متراکم یا اسفنجی است که به صورت استخوان تیغهای سازمان دهی شده و توسط که به صورت استخوان تیغه ای سازمان دهی شده و توسط تیغههایی از ماتریکس کلسیفیه با ضخامت ۷-۳ میکرومتر قابل شناسایی هستند.

²⁻ Bone mineral density 1- Osteoporosis

³⁻ Dual-energy X ray absorptiometry(DEXA scnas)

⁴⁻ Compact (cortical) bone

⁵⁻ Cancellous 6- Trabecular

⁷⁻ Epiphyses 8- Diaphyses

⁹⁻ Marrow cavity 10- Calvaria 11- Plates 12- Diploë

¹³⁻ Lamellar bone

جدول ۱-۸. خلاصهای از انواع استخوان و سازمان دهی آنها						
مترادفها	جایگاههای اصلی	ویژگیهای بافتی	نوع استخوان			
استخوان نابالغ، استخوان اوليه،	استخوانهای در حال رشد و	آرایش نامنظم و تصادفی سلول ها و	ا <mark>ستخوان درهمبافته،</mark> تازه			
استخوان دستهای	تكامل، كالوس سخت	رشته های کلاژن، کمی کلسیفیه شده	كلسيفيهشده			
	شکستگیهای استخوانی					
استخوان بالغ، استخوان ثانويه	تمامی نواحی طبیعی استخوان	دستههای موازی کلاژن در لایههای	استخوان تیغهای، قالبگیری			
	بالغين	نازک (تیغهها)، با فضاهای منظم در	مجدد از استخوان درهم بافته			
		بین لایهها پرشده با سلول، بسیار				
		كلسيفيه شده				
استخوان قشری	ناحیه ضخیم و خارجی	تیغههای موازی یا استئونهای متراکم،	استخوان متراكم، حدود ۸۰			
	استخوانها زير پريوست	همراه با تیغههای بینابینی	درصد استخوانهای تیغهای			
استخوان اسفنجی، استخوان	ناحیه درونی استخوانها، مجاور	تیغهها یا ترابکولاهای نازک به هم	استخوان اسفنجی، حدود ۲۰			
ترابکولار، استخوان مدولاری	حفرات مغز استخوان	پیوسته با پوشش اندوست	درصد استخوان های تیغهای			

تیغهها به صورت صفحات موازی با هم یا به صورت متحدالمرکز در اطراف کانال مرکزی قرار دارند. در هر تیغه، رشتههای کلاژن نوع I موازی هم هستند ولی در تیغههای مجاور به صورت عمود بر هم قرار می گیرند (شکل Λ - Λ).

این سازمان دهی کلاژن در استخوان تیغهای به صورت خاصیت انکسار مضاعف توسط میکروسکوپ نوری پولاریزه قابل مشاهده است. تغییر لایههای تیره و روشین ناشی از تغییر موقعیت رشتههای کلاژن در تیغهها است (شکل ۸-۸).

موقعیت قرارگیری رشتههای کلاژن در تیغهها همانند موقعیت رشتههای چوب در تخته سه لایی، باعث افزایش قدرت استخوان تیغهای میشود.

استئون (یا سیستم هاورس) مجموعهای از تیغههای متحدالمرکزی است که دارای قطر ۲۵۰–۱۰۰ میکرومتر بوده و کانال مرکزی کوچک شامل عروق خونی، اعصاب، و اندوست را احاطه میکنند (شکل 1-A و 9-A). بین این تیغهها V و ناهایی قرار گرفتهاند که هر کدام با یک استئوسیت پر شده و توسط کانالیکولهایی که حاوی زوائد دندریتیکی سلولهاست، با هم ارتباط برقرار میکنند (شکل 9-A). زوائد سلولهای مجاور از طریق اتصالات منفذدار با هم در تماس بوده و همه سلولهای یک استئون، مواد هم در تماس بوده و همه سلولهای یک استئون، مواد غذایی و اکسیژن را از عروق خونی کانال مرکزی دریافت

میکنند (شکل ۱–۸).

محدوده خارجی هر استئون لایهای به نام خط سیمانی^۲ است. که علاوه بر مواد معدنی و کلاژن حاوی پروتئینهای غیرکلاژنی بسیار زیادی میباشد.

هر استئون استوانه طویل و گاهی دو شاخه ای است که موازی با محور طولی دیافیز قرار دارد. هر استئون دارای موازی با محور طولی دیافیز قرار دارد. هر استئون دارای معز است که با مغز استخوان و پریوستئوم ارتباط دارند. کانال ها همچنین از طریق کانال های سوراخ کننده (یا کانال های ولکمن) با یکدیگر ارتباط دارند. این کانال ها تیغه های متحدالمرکز بسیار اندکی دارند و یا اصلاً ندارند (شکل 1-A و 1-A). همه کانال های مرکزی استئون و کانال های سوراخ کننده هنگامی ایجاد می شوند که ماتریکس در اطراف عروق خونی از پیش موجود، رسوب کند.

در میان استئونهای کامل تعداد زیادی گروههای نامنظم تیغهها به نام تیغههای بینابینی و قرار گرفته است. این ساختارها تیغههای حاصل از استئونهایی هستند که طی رشد و قالبگیری مجدد استخوان به طور جزئی توسط استئوکلاستها تخریب شدهاند (شکیل ۱۰–۸). استخوان متراکم (برای مثال دیافیز استخوانهای دراز) همچنین

¹⁻ Osteon (Haversian system)

²⁻ Cement line

³⁻ Interstitial lamellae

شکل ۹-۸. یک است



استئونها (سیستمهای هاورس) بخش اعظم استخوان متراکم را تشکیل میدهند. در این شکل یک استئون به همراه ۴ تا ۵ تیغه متحدالمرکز (L) نشان داده شده است که اطراف کانال مرکزی (CC) قرار گرفتهاند. استئوسیتها (O) در لاکوناها با یکدیگر، با کانال مرکزی و محیط استئون از طریق صدها زوائد دندریتیکی درون کانالیکولها (C) در ارتباط میباشند. همچنین در این شکل تیغههای بینابینی (I) حاصل از یک استئون فرسوده پس از شکل شکلگیری استئون سالم مشاهده میشوند (۵۰۰٪ استخوان سایشی)

در سرتاسر طول زندگی صورت میگیرد. در استخوان متراکم، قالبگیری مجدد بخشهایی از استئونهای قدیمی را جذب کرده و استئونهای جدید را ایجاد میکنند. همانگونه که در شکل ۲۱-۸ نشان داده شده است، استئوکلاستها استخوان







۲ تصویر از یک ناحیه استخوان متراکمی که رنگ نشده است، استئونهایی را نشان میدهد که با تیغههای متحدالمرکز در اطراف کانالهای مرکزی قرار دارند. تیغهها به صورت کمرنگ و توسط میکروسکوپ زمینه روشن رویت میشوند (a). اما در میکروسکوپ پولاریزه به صورت نوارهای تیره روشن نمایان می شوند (b). نوارهای روشن به دلیل انکسار مضاعف از رشتههای کلاژنی است که به صورت مرتب داخل تیغهها قرار گرفتهاند. تناوب باندهای تیره و روشن نشان میدهد که رشتهها در تیغههای متوالی جهتگیری متفاوتی دارند و این سازماندهی باعث استحکام استخوان تیغهای می شود (هر دو ۱۰۰×)

شامل تیغههای محیطی خارجی کیند لایه بالافاصله در زیر پریوستئوم و تعداد کمتری تیغههای محیطی داخلی در در اطراف حفره مغز استخوان میباشد (شکل -1a).

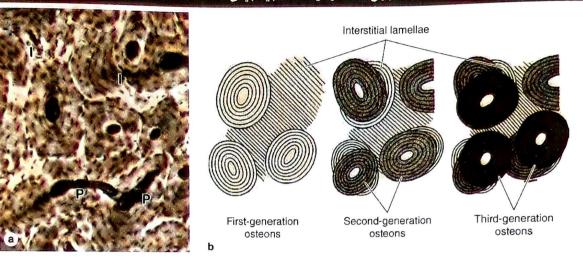
قالبگیری مجدد استخوان^۳ فرآیند ممتدی است که

¹⁻ External circumferential lamellae

²⁻ Internal circumferential lamellae

³⁻ Bone remodeling

شکل ۱۰-۸ استخوان تیغهای:کانالهای سوراخکننده و تیغههای بینابینی



(a) کانالهای سوراخ کننده عرضی (ولکمن) (P) استئونهای مجاور را در استخوان متراکم همان طور که در شکل نشان داده شده است، به هم متصل میکنند. این کانالها، تیغهها را سوراخ کرده و منبع عروقی دیگری برای کانال مرکزی استئون ایجاد میکنند. در میان استئونهای کامل، بقایایی از استئونهای تحلیل رفته به عنوان تیغههای بینابینی (I) نامنظم دیده میشود (۱۰۰×؛ استخوان سایشی).

(b) دیاگرام شماتیک قالبگیری مجدد استخوان تیغهای متراکم را

با ۳ نسل از استئونها و مشارکت آنها در تشکیل تیغههای بینابینی نشان میدهد. سایهها معرف این هستند که نسل بعدی استئونها درجات متفاوتی از مینرالیزاسیون را دارند به صورتی که جدیدترین استئون کمترین میزان مینرالیزاسیون را دارد.

قالبگیری مجدد یک فرآیند ممتدی است که لازمه آن فعالیت هماهنگ استئوبلاستها و استئوکلاستها میباشد. این فرآیند مسئول تطابق استخوان به تغییرات در زمان استرس به ویژه در طی رشد بدن میباشد.

کاربرد در پزشکی

آنتی بیو تیک تتراسیکلین به عنوان یک مولکول فلورسنت میل ترکیبی شدیدی برای اتصال به استئوئید تازه رسوب کرده طی مینرالیزه شدن استخوان دارد و استخوان جدید را تحت میکروسکوپ UV نشان می دهد (شکل ۱۲-۸).

این کشف منجر به ابداع روشهایی جهت اندازه گیری رشد استخوان گردید که پارامتر مهمی در تشخیص اختلالات استخوانی خاص محسوب می شود. در یک روش، تتراسیکلین ۲ بار با فاصله زمانی ۱۱ تا ۱۴ روز برای بیمار تجویز می شود، سپس بیوپسی استخوان انجام می شود و بدون دکلسیفیه کردن برش زده شده و مورد آزمایش قرار می گیرد. استخوان تازه تشکیل شده با حضور تتراسایکلین به صورت تیغههای فلورسنت تشکیل شده با حضور تتراسایکلین به صورت تیغههای فلورسنت میزان قابل رؤیت می شود. فاصله بین لایههای فلورسنت، نسبت میزان رشد سطحی استخوان را نشان می دهد. این فرآیند در تشخیص رشد سطحی استخوان را نشان می دهد. این فرآیند در تشخیص بیماری هایی مثل استثومالاسی ۲ (نقص در مینرالیزه شدن بیماری و کیست فیروز التهاب استخوانی آل که در آن افزایش فعالیت استئوکلاست در برداشت ما تریکس استخوان و تخریب فیبروزی رخ می دهد)، اهمیت دارد.

قدیمی را برداشته و حفرات تونل مانند کوچکی را ایجاد مینمایند.

چنین تونلهایی به سرعت توسط بسیاری از سلولهای استئوپروژنیتور با منشأ پریوست یا اندوست مورد تهاجم قرار میگیرند و قوسهایی از مویرگهای خونی را به وجود می آورند.

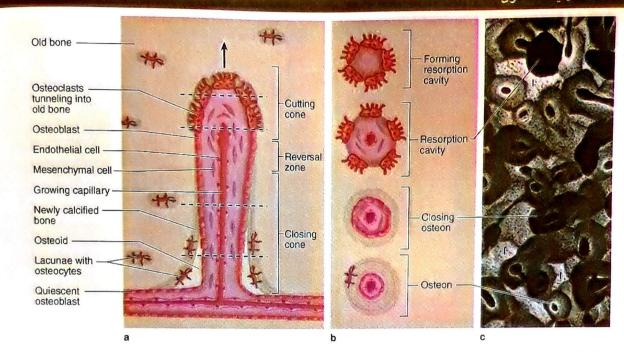
استئوبلاستها رشد کرده، دیواره تونلها را پوشانده و با ترشح استئون جدید با ترشح استئون جدید با تیغههای متحدالمرکز استخوانی ساخته و استئوسیتها را محصور میکنند (شکل ۱۱–۸).

در افـراد بـالغ سـالم سـالانه ۱۰-۵ درصـد اسـتخوان بازسازی میشود.

^{1 -} Tetracycline 2 - Osteomalacia

³⁻ Osteitis fibrosa cystica

شکل ۱۱-۸ تکامل یک استئون



در طی قالبگیری مجدد استخوان متراکم، استئوکلاستها به صورت یک مخروط برنده به منظور ایجاد تونل به داخل ماتریکس استخوانی موجود عمل میکنند. در پشت استئوکلاستها، جمعیتی از پیشسازهای استئوبلاستها وارد تونل تازه تشکیل شده می شوند و دیواره های آن را می پوشانند. استئوبلاستها، استئوئید را به صورت دورهای ترشح میکنند و لایههایی از ماتریکس جدید (تیغهها) با سلولهای (استئوسیتها) مستقر در

لاکوناها را تشکیل میدهند. این تونل با چندین لایه متحدالمرکز از ماتریکس جدید تنگ شده و مجرای آن در نهایت به صورت یک کانال مرکزی باریک که دارای عروق خونی کوچک است، باقی میماند. خط فاصله ها (a) بیانگر سطوح ساختارهای نشان داده شده در برش عرضی (b) میباشند. یک تصویر رادیوگرافی (c) درجات مختلف از مینرالیزهشدن را در استئونها و تیغههای بینابینی (f) نشان می دهد.

استخوان در هم بافته ا

استخوان درهم بافته، استخوان غیرتیغهای است که در آن رشتههای کلاژن نوع I به طور تصادفی قرار گرفتهاند و اولین بافت استخوانی است که در طی تکامل جنینی و ترمیم شکستگیها ایجاد میشود.

استخوان درهم بافته معمولاً موقتی است و در بالغین با استخوان تیغهای جایگزین می شود به جز در برخی نواحی محدود در بدن مثل نزدیک درزهای جمجمه و در محل اتصال برخی تاندونها.

علاوه بر شکل درهم بافته و نامنظم رشتههای کلاژن، این نوع استخوان حجم مواد معدنی کمتری دارد (به راحتی اشعه X از آن عبور میکند) و نسبت به استخوان تیغهای بالغ استئوسیتهای بیشتری دارد. این ویژگیها نشان دهنده این است که استخوان درهم بافته نابالغ سریع تر شکل میگیرد

ولى نسبت به استخوان تيغهاى استحكام كمترى دارد.

استخوانسازي۲

تکامل استخوان یا استئوژنز به وسیله یکی از دو فرآیند زیر رخ میدهد:

- استخوانی شدن داخل غشایی: که در آن استئوبلاستها به طور مستقیم از مزانشیم تمایز یافته و شروع به ترشح استئوئید میکنند.
- استخوانی شدن داخل غضروفی: که در طی آن ماتریکس از پیش ساخته شده غضروف شفاف، تخریب شده و مورد تهاجم استئوبلاستها قرار می گیرد. سپس استئوبلاستها شروع به تولید استئوئید می کنند.

Osteogenesis

شکل ۱۲-۸ جایگاه تتراسیکلین روی ماتریکس استخوانی جدید



استخوان تازه تشکیل شده با نشان دارشدن توسط مولکولهای تـتراسـیکلین، کـمپلکس فلورسنت ـکلسیم را در جایگاههای استخوان سازی ایجاد میکند که به عنوان یک ردیاب in vivo جهت شناسایی تشکیل استخوان به کار میرود. یک گروه از



استئونها در استخوان بعد از تلفیق با تتراسیکلین به صورت in میکروسکوپهای زمینه روشین (a) و فلورسنت (b) استخوانی شدن فعال را در یک استئون (در مرکز) و تیغههای محیطی خارجی (در بالا سمت راست) نشان می دهند.

کاربرد در پزشکی

نقص در استخوانسازی بیماری استخوان شکننده به گروهی از اختلالات مادرزادی اشاره می کند که در آن استئوبلاستها، مقدار کمی کلاژن نوع آ تولید می کنند و یا کلاژن نوع آ نولید می کنند و یا کلاژن نوع آ نولید می شود. چنین نقایصی منجر به ایجاد طیف گسترده ای از اختلالات شده که همه آنها با شکنندگی استخوانها مشخص می شوند. این شکنندگی مبنی بر نقص در کلاژن نرمال است که در وضعیت طبیعی باعث استحکام شده و میزان انعطاف پذیری ما تریکس مینرالیزه استخوان را بالا می برد.

این نامها اشاره به مکانیسمهایی دارد که به وسیله آن استخوان شروع به شکلگیری میکند. در هر دو فرآیند، بافت استخوان در ابتدا به صورت بافت در هم بافته شکل گرفته و

به سرعت توسط استخوان تیغهای قوی تری جایگزین می شود. در طی رشد همه استخوانها، نواحی استخوان درهم بافته، نواحی جذب استخوان و نواحی استخوان تیغهای در کنار هم ظاهر می شوند.

استخوانى شدن داخل غشايى

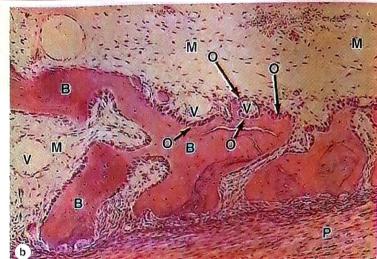
استخوانی شدن داخل غشایی که به وسیله آن بیشتر استخوانهای پهن شکل می گیرند، داخل صفحات متراکم (غشاهایی) از بافت مزانشیمی جنین رخ می دهد. بیشتر استخوانهای جمجمه، فکها، همچنین کتف و ترقوه در دوران جنینی به صورت استخوانی شدن داخل غشایی دوران جنینی به صورت استخوانی شدن داخل غشایی تشکیل می شوند. در لایه متراکم مزانشیمی، استخوان سازی

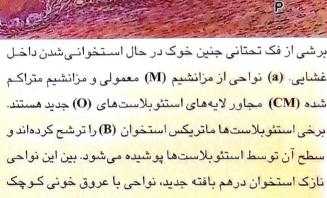
^{1 -} Osteogenesis imperfecta

²⁻ Brittle bone disease

³⁻ Intramembranous ossification

شکل ۱۳ –۸ استخو انی شدن داخل غشایی





(b) بزرگنمایی بالاتر از برش دیگر، همان ساختارها را نشان

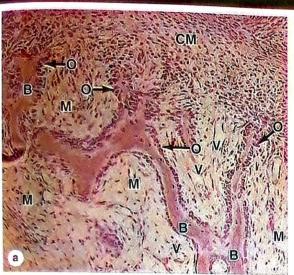
در مراکز استخوانسازی ا آغاز می شود. در این نواحی،

سلولهای استئوپروژنیتور تمایز یافته، تکثیر میشوند و

لایههای گسسته استئوبلاستی را اطراف شبکهای از

مویرگهای در حال تکامل شکل میدهند. همانگونه که در

(V) وجود دارند. (۴۰×، H&E)



می دهد همراه با پریوست (p) در حال تکامل که مجاور تو ده هایی از استخوان در هم بافته قرار گرفته است که سریعاً با هم ادغام شده تا صفحه ممتدی از استخوان را بسازند.

ناحیه بزرگ پر از مزانشیم در قسمت بالا، بخشی از حفره مغز استخوان در حال تکامل را نشان میدهد. استئوسیتها در لاکوناها درون ماتریکس استخوانی می توانند رویت شوند. (۱۰۰× H&E;

پریوستئوم استخوان جدید تبدیل میشوند. در استخوانهای پهن جمجمه، تشکیل استخوان تیغهای بر بازجذب آن در هر دو سطح داخلی و خارجی غلبه دارد. بنابراین صفحات دخلی و خارجی از استخوان متراکم ایجاد میشوند، در حالی که بخش مرکزی (دیپلوئه ۲) حالت اسفنجی خود را حفظ میکند. ملاجها یا نقاط نرم روی سر نوزادان، مناطقی از جمجمه هستند که بافت غشایی هنوز استخوانی نشده است.

استخوانى شدن داخل غضروفي

استخوانی شدن داخل غضروفی (واژه یونانی endon به معنی درون و Chondros به معنی غضروف) در قطعهای از غضروف شفاف رخ می دهد که شبیه مدل کوچک یا قالبی از استخوانی است که قرار است شکیل بگیرد. این نوع استخوانی شدن مسئول تشکیل اکثر استخوانهای بدن به

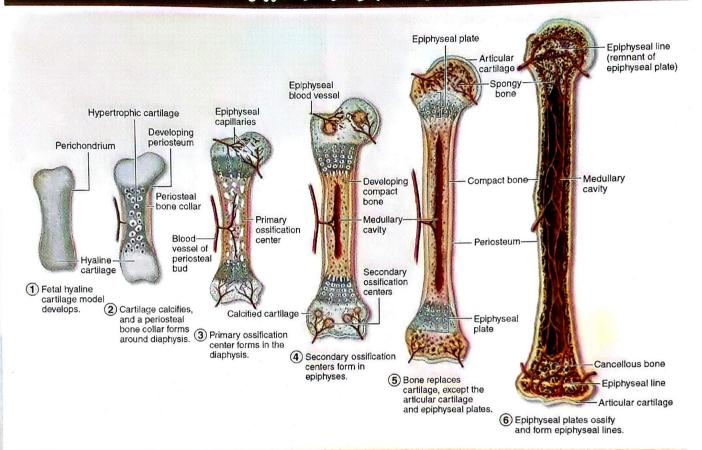
ابتدای فصل توضیح داده شد، استئوئید ترشح شده توسط استئوبلاستها کلسیفیه شده و مناطق نامنظم کوچکی از استخوان درهم بافته و استئوسیتهای مستقر در لاکوناها و کانالیکولها را تشکیل میدهد (شکل ۱۳–۸). ماتریکس استخوان به طور ممتد ترشح و کلسیفیه شده و باعث بزرگشدن این مناطق شده و در نهایت مراکز استخوانسازی که در مجاور هم قرار گرفته بودند با هم یکی میشوند. به تدریج که ماتریکس استخوان درهم بافته با استخوان تدریج که ماتریکس استخوان و عروق خونی بزرگتر و استخوان میشود، منز استخوان و عروق خونی بزرگتر و استخوان میشود، شکل متراکم در اطراف این نواحی جایگزین میشود، شکل

آناتومیکی استخوانها ایجاد میگردد. نواحی مزانشیمی که استخوانی شدن در آنها رخ نمیدهد، به اندوستئوم و

¹ Ossification centers 2- Diploë

³⁻ Endochondral ossification

شکل ۱۴-۸ استئوژنز استخوانهای دراز به وسیله استخوانی شدن داخل غضروفی



این فرآیند که در آغاز اغلب استخوانها را شکل میدهد، با تشکیل قالبهای جنینی از اجزاء اسکلتی از جنس غضروف هیالین شروع می شود (1). در اواخر ۳ ماهه اول، یک یقه استخوانی زیر پری کندریوم در اطراف بخش میانی مدل غضروفی ایجاد می شود که باعث هیپرتروفی کندروسیتهای غضروف زیرین خود می شود (۲).

غضروف توسط مویرگها و سلولهای اسئوپروژنیتور پریوست مورد تهاجم قرار گرفته و مرکز استخوانسازی اولیه را در دیافیز میسازند (۳). در این جا استئوئید به وسیله استئوبلاستهای جدید رسوب کرده، کلسیفیه شده و استخوان

درهم بافته را ایجاد مینماید که پس از قالبگیری مجدد تبدیل به استخوان متراکم میشود.

(۴) در نزدیکی زمان تولد، مراکز استخوانسازی ثانویه با همین فرآیند در اپی فیزها ایجاد می شوند. در طی دوران کودکی مراکز استخوانسازی اولیه و ثانویه کمکم به وسیله صفحه اپی فیزی (۵) از هم جدا می شوند. این صفحه باعث طویل شدن ممتد استخوان می شود. ۲ مرکز استخوانسازی تا زمانی که صفحه اپی فیزی ناپدید نشده است با هم یکی نمی شوند (۶). این زمانی است که افزایش قد کامل شده است.

ویژه در استخوانهای دراز در حال تکامل است که به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است.

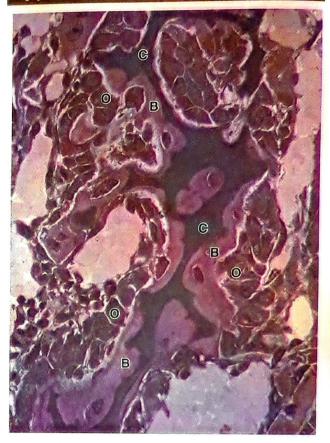
استخوانی شدن داخل غضروفی یک استخوان دراز شامل مجموعه مراحلی است که به طور شماتیک در شکل (۸-۱۴) نشان داده شده است.

این فرآیند استخوانسازی در ابتدا در یقه استخوانی رخ میدهد. یقه استخوانی ۱ توسط استئوبالاستهایی که درون

پری کندریوم (در حال تبدیل به پریوستئوم) تمایز می یابند، در اطراف قالب غضروفی دیافیز ایجاد می شود.

این یقه استخوانی از انتشار اکسیژن و مواد غذایی به درون غضروف زیرین خود ممانعت ایجاد میکند که همین عامل باعث تورم (هیپرتروفی) کندروسیتهای موضعی، فشرده شدن ماتریکس اطراف و شروع کلسیفیکاسیون با

شكل ١٥-٨ سلولها و ماتريكس مركز استخوانسازي اوليه



یک ناحیه کوچکی از مرکز استخوانسازی اولیه ویژگیهای کلیدی استخوانی شدن داخل غضروفی را نشان می دهد. بقایایی از ماتریکس غضروفی کلسیفیه (C) بازوفیل بدون کندروسیتها می باشد. این مواد توسط استئوئید که روشن تر بوده و استخوان درهم بافته (B) که محتوی استئوسیتها در داخل لاکوناها می باشد، محصور شده است. استخوان جدید توسط استئوبلاستهای (O) فعال ایجاد شده و به صورت یک لایه روی بقایای غضروف قدیمی قرار می گیرند. (۲۰۰×; تولوئیدن بلوپاراروزانیلین)

رهاشدن استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز میگردد. کندروسیتهای بزرگ شده، در نهایت میمیرند و فضاهای خالی در ماتریکس کلسیفیه ایجاد مینمایند.

یک یا چند عروق خونی از پریکندریوم (که حالا پریوست نامیده میشود) از طریق یقه استخوانی نفوذ کرده و سلولهای استئوپروژنیتور را به ناحیه مرکزی متخلخل می آورند. همزمان با تشکیل عروق جدید، استئوبلاستها به داخل تمام فضاهای موجود حرکت کرده و استخوان درهم

بافته را ایجاد میکنند. بقایای غضروف کلسیفیه در این مرحله بازوفیل شده و استخوان جدیدی که شکل گرفته است اسیدوفیل تر می شود (شکل ۱۵–۸).

این فرآیند در دیافیز، مرکز استخوانسازی اولیه این فرآیند در دیافیز، مرکز استخوانسازی از استخوانهای ایجاد میکند (شکل ۱۴–۸)، که در بسیاری از استخوانهای جنینی در اوایل ۳ ماهه اول شروع میشود. سپس مراکز استخوانسازی ثانویه ۲ در اپیفیز، با ایجاد قالب غضروفی شبیه حالت قبلی رشد میکنند. در طی این رشد و قالبگیری مجدد، مراکز استخوانسازی اولیه و ثانویه حفراتی را میسازند که کمکم با مغز استخوان و ترابکولاهای استخوان اسفنجی یر میشوند.

همراه با مراکز استخوانسازی اولیه و ثانویه، ۲ ناحیه از غضروف باقی میماند:

- V_{\perp} های از غیضروف مفصلی درون مفاصل بین استخوانهای دراز (شکل ۱۴–۸)، که در سرتاسر زندگی بالغین باقی می ماند.
- غضروف اپیفیزی (صفحه اپیفیزی یا صفحه رشد هم نامیده می شود)، که اپیفیزها را به دیافیز وصل کرده و باعث رشد طولی استخوان می شود (شکل -1).

غضروف اپیفیزی مسئول رشد طولی استخوان است که با کامل شدن تکامل استخوان، در دوره بزرگسالی ناپدید می شود.

حذف این صفحات اپی فیزی (بسته شدن اپی فیزی) در استخوانهای مختلف در زمانهای متفاوتی رخ می دهد. در حدود Υ سالگی در تمام استخوانها کامل می شود که به دنبال آن رشد طولی استخوانها غیرممکن می باشد. در مطالعات پزشکی قانونی با بررسی رشد سیستم اسکلتی از طریق اشعه Υ تعیین سن استخوانی یک فرد جوان براساس اید نکه کدام اپی فیز به صورت کامل بسته شده است، امکان پذیر می باشد. یک صفحه رشد اپی فیزی نواحی مشخصی از فعالیت سلولی را نشان می دهد که اغلب معتقدند این نواحی با هم هم پوشانی دارند اما از نظر بافت شناسی این نواحی خاص (شکلهای Υ – Λ و Υ – Λ) با غضروفی که در نواحی خاص (شکلهای Υ – Λ و Υ – Λ) با غضروفی که در

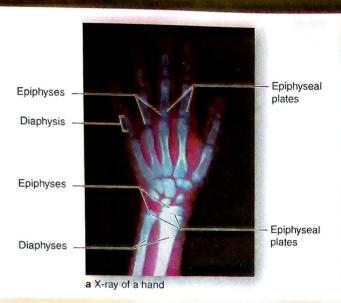
¹⁻ Primary ossification center

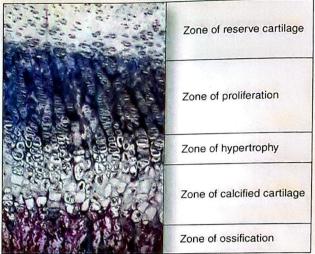
²⁻ Secondary ossification center

³⁻ Articular cartilage

⁴⁻ Epipyseal cartilage

شکل ۱۶ –۸. صفحه رشد اپی فیزی: جایگاه و محل فعالیت





b Epiphyseal plate

مرکز استخوان سازی اولیه بزرگ و در حال رشد در دیافیز استخوان دراز و مراکز استخوان سازی ثانویه در اپی فیزها در

استخوان در حال رشد به وسیله یک صفحه اپی فیزی از هم جدا می شوند.

(a) صفحات اپی فیزی در تصویر رادیوگرافی از دست یک بچه به صورت نواحی مغز استخوان با دانسیته پایین تر بین مراکز استخوانسازی متراکم تر قابل شناسایی هستند. سلولها در صفحات رشد اپی فیزی مسئول رشد طولی مداوم استخوانها هستند تا زمانی که آنها به اندازه نهایی خود برسند.

فعالیتهای تکاملی در صفحه رشد اپی فیزی در نواحی که دارای همپوشانی هستند ولی از نظر بافتشناسی متفاوت می باشند، رخ

مى دهد.

(b) از اپی فیز تا دیافیز، ۵ناحیه کلی با سلول های ویژه به شرح زیر میباشد: ۱) یک منبع ذخیرهای از غضروف شیفاف طبیعی، ۲) غضروف با کندروسیتهای در حال تکثیر که به صورت تجمعات طولی در لاکوناها قرار می گیرند، ۳) غضروفی که در آن سلول ها هیپر تروفی شده و ماتریکس متراکم می شود، ۴) ناحیه ای که در آن کندروسیتها ناپدید شده و ماتریکس کلسیفیه می شود و ۵) ناحیه استخوان سازی که در آن عروق خونی و استئوبلاستها به لاکوناهای غضروف قدیمی حمله کرده، حفرات مغز استخوان و استئوبلاستها به استئوبلار استخوان و استخوان و استخوان و استخوان و استخوان و استخوان و

دورترین منطقه از مرکز استخوان سازی در دیافیز است، شروع می شوند:

- ۱. ناحیه رزرو (یا در حال استراحت^۱): شامل غضروف هیالین معمولی است.
- ۲. در ناحیه تکثیری سلولهای غضروفی به سرعت تقسیم و بـزرگ شـده و کـلاژن نـوع II و پـروتئوگلیکانهای بیشتری را ترشح مـینمایند و بـه صـورت سـتونهایی موازی با محور طولی استخوان قرار میگیرند.
- ۳. ناحیه هایپر تروفی X: شامل کندروسیتهای متورم و تمایز یافته می باشد که ماتریکس را به صورت اسپیکولهای (تیغههای) موازی فشرده کرده و با ترشح کلاژن نوع X آن را سخت می کنند. کلاژن نوع X که منحصر به

کندروسیتهای هیپرتروفیک استخوان در حال تکامل (یا شکسته) است، انتشار را در ماتریکس محدود نموده و همراه فاکتورهای رشد منجر به ارتقاء (افزایش) نفوذ عروق خونی از مرکز استخوانسازی اولیه مجاور میشود.

۴. در ناحیه غضروف کلسیفیه ۴: کندروسیتهایی که قرار

در ناحیه غضروف کلسیفیه ': کندروسیتهایی که قرار است دچار آپوپتوز شوند و از طریق آزادکردن وزیکولهای ماتریکس و استئوکلسین و با تشکیل کریستالهای هیدروکسی آپاتیت کلسیفیکاسیون ماتریکس را آغاز میکنند.

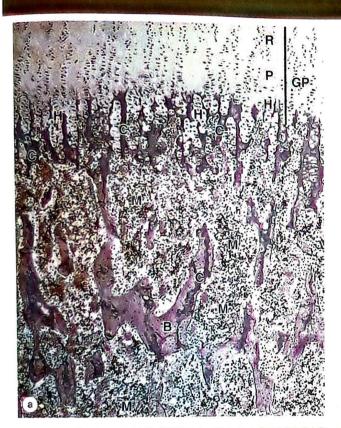
¹⁻ Zone of reserve (or resting)

²⁻ Proliferative zone

³⁻ Zone of hypertrophy

⁴⁻ Zone of calcified cartilage

شکل ۱۷-۸ جزئیات صفحه رشد اییفیزی





(H&E;×*·)

(b) بزرگنمایی بالاتر، جزئیات بیشتری از سلولها و تیغههای مساتریکس را در نساحیههای کسه دچار هسیپرتروفی (H) و استخوانسازی شدهاند، نشان میدهد. خصوصیات رنگپذیری ماتریکس به طور واضح در این نواحی در حالت فشردگی، کلسیفیه شدن (C)، تشکیل استئوئید و استخوان (B)، تغییر میکنند. فواصل بزرگ بین تیغههای ماتریکس در حال استخوانی شدن تبدیل به حفرات مغز استخوان (M) می شوند که در آن تودههایی از گلبولهای قرمز خونی ائوزینوفیل و همچنین در آن تودههایی از گلبولهای قرمز خونی ائوزینوفیل و همچنین بازوفیل قابل شناسایی هستند. در این بزرگنمایی اندوست نازک بین ماتریکس در حال کلسیفیه و مغز استخوان به سختی قابل بین ماتریکس در حال کلسیفیه و مغز استخوان به سختی قابل رویت است. (۱۰۰۰×۱۴۵)

(a) در بالای میکروگراف صفحه رشد (GP) به صورت نواحی از غضروف شفاف همراه با کندروسیتهای در حالت استراحت (R) در حال تکثیر (P) و در مرحله هیپرتروفی (H) را نشان می دهد. هنگامی که کندروسیتها متورم می شوند، آلکالین فسفاتاز و کلاژن نوع X را آزاد کرده، باعث شروع تشکیل هیدروکسی آپاتیت و استحکام اسپیکولهای در حال کلسیفیه (C) ماتریکس غضروفی قدیمی می گردند. لاکوناهای شبه تونلی که کندروسیتهای آنها آپوپتوز شدهاند، توسط مویرگهایی از کندروسیتهای آنها آپوپتوز شدهاند، توسط مویرگهایی از دیافیز مورد تهاجم قرار می گیرند و این فضاها را به جفرات مغز استخوان (M) تبدیل می کنند. اندوست با استئوبلاستها از مرکز استخوان سیازی اولیه به داخل حرکت می کنند و تیغههای غضروفی کلسیفیه را می پوشانند، سپس لایههایی از استئوئید ایجاد کرده و ماتریکس استخوان در هم بافته را می سازند (B)

۵. در ناحیه استخوانسازی ۱: در ابتدا بافت استخوانی ظاهر میشود. میویرگهای خونی و سلولهای پیشساز استخوان به لاکوناهای خالی بر جای مانده از کندروسیتها حمله میکنند. بسیاری از این حفرات با هم یکنید. بسیاری از این حفرات با هم یکنید. بسیاری از این حفرات با هم یکیند.

استئوبلاستها به صورت لایهای روی دیوارههای ماتریکس غضروفی کلیسفیه قرار گرفته و استئوئید را ترشح میکنند و در نهایت استخوان درهم بافته شکل میگیرد (شکلهای ۱۶–۸ و ۱۷–۸). سپس این

¹⁻ Zone of ossification

استخوان درهم بافته به صورت استخوان تيغهاي بازسازی می شود.

به طور خلاصه، رشد در جهت طولی استخوان با تکثیر سلولی در غضروف صفحات اپیفیزی رخ میدهد. به صورت هـمزمان كـندروسيتهاى سمت ديافيزى صفحه رشد، هایپرتروفی شده، ماتریکس آنها کلسیفیه شده و سلولها به دنبال أن مىميرند.

استئوبلاستها، لایهای از استخوان جدید را روی ماتریکس غضروفی کلسیفیه بر جای میگذارند. به دلیل این که سرعت این دو رخداد متضاد هم (تکثیر و تخریب) با هم برابر است، ضخامت صفحه ایی فیزی تغییر نمی کند. در عوض این صفحه از مرکز دیافیز جابجا شده و باعث رشد طولی استخوان می شود. رشد محیطی استخوانهای دراز از طریق استخوان سازی داخل غضروفی انجام نمی شود بلکه از طریق فعالیت استئوبلاستهای منشأ گرفته از سلولهای استئوپروژنیتور در پریوست و به روش رشد سطحی صورت می گیرد که با تشکیل یقه استخوانی در دیافیز غضروفی آغاز می شود. همان گونه که در شکل ۱۸ - ۸ مشاهده می شود افزایش محیط استخوان با بزرگشدن حفره مرکزی توسط فعالیت استئوکلاستها در اندوست همراه میباشد.

کاربرد در پزشکی

کمبود کلسیم در بچهها می تواند منجر به بیماری راشی تیسم شود، بیماری که در آن ماتریکس استخوان به طور طبیعی کلسیفیه نمی شود و صفحه اپی فیزی به دنبال فشارهای طبیعی وزن بدن و فعالیت های عضلانی تخریب می شود.

فرآیندهای استخوانسازی هم به دنبال آن متوقف شده که این عامل باعث کاهش سرعت در رشد استخوان شده و اغلب استخوان دچار بدشکلی می شود. این کمبود می تواند به دلیل کاهش میزان کلیسم در رژیم غذایی و یا نقص در تولید پیش هورمون استروئیدی ویتامین D باشد. این ویتامین جهت جذب

كلسيم توسط سلولهاي روده كوچك مهم ميباشد. در بالغین، فقر کلسیم می تواند منجر به استئومالاسی ۳ شود (واژه یونانی malakia یعنی نرمشدگی)که باکلسیفیکاسیون ناقص استخوان تازه تشکیل شده و دکلسیفیکاسیون جزئی از ماتریکس از پیش کلسیفیه شده مشخص می شود.

قالبگیری مجدد و ترمیم استخوان

رشد استخوان با جذب دائمی بافت استخوانی از پیش تشکیل شده اتفاق می افتد. در حالی که به طور همزمان استخوان جدید با سرعتی بالاتر از برداشت استخوان به آن اضافه می شود.

استخوانسازی یا فرآیند قالبگیری استخوان، مجموعه فعالیتهای استئوبلاست و استئوکلاست در یک استخوان در حال رشد را شامل می شود که در این فرآیند، شکل استخوان حفظ شده ولى به حجم أن افزوده مى شود.

میزان شکلگیری مجدد استخوان ۴ در کودکان خردسال بسیار فعال و ۲۰۰ برابر سریعتر از بالغین میباشد. در بالغین سیستم اسکلتی به طور مداوم در فرآیندی به نام قالبگیری مجدد استخوان، بازسازی میشود. در این فرآیند فعالیتهای سلولی جهت جذب و تشکیل استخوان به صورت موضعی و هماهنگ عمل میکنند که در دیاگرام شکل ۱۱-۸ نشان داده شده است. قالبگیری مجدد و دائم استخوان باعث میشود علاوه بر این که استخوان سختی خود را حفظ می کند، به دلیل دارابودن خاصیت انعطافپذیری در برابر استرسهای وارده، ساختارهای درونی خود را براساس آنها تغییر دهد.

یک مثال بسیار خوب برای شکلپذیری استخوان، توانایی تغییر محل دندانها روی استخوان فک است که با اعمال فشار جانبي توسط وسايل ارتودنسي اصلاح محل قرارگیری دندان ها مشاهده می شود. به طوری که استخوان در محلی که در معرض کشش است تشکیل شده و در سمت مقابل آن، جایی که فشار وارد میشود، جذب می گردد. در این روش، دندانها به دنبال قالبگیری مجدد استخوانی در فک حركت ميكنند.

چون استخوان شامل سلولهای بنیادی استئوپروژنیتور در اندوست، پریوست و مغز استخوان می باشد و نیز این ناحیه بسیار پرعروق است، پس استخوان به طور طبیعی ظرفیت بالایی جهت ترمیم دارد.

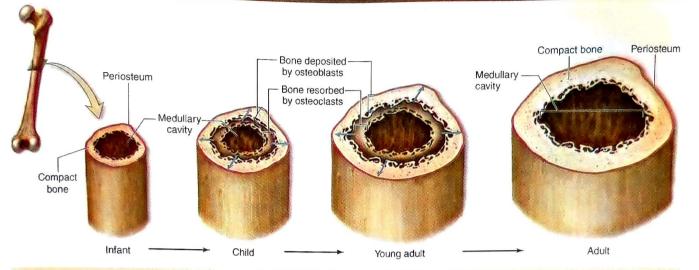
در ترمیم شکستگیهای استخوان و دیگر آسیبها سلولها، مولکولهای سیگنال دهنده و فرآیندهایی که در قالبگیری مجدد استخوان شرکت دارند، همگی ایفای نقش

¹⁻ Appositional growth

³⁻ Osteomalacia

⁴⁻ Bone turnover

شکل ۱۸ -۸. رشد سطحی استخوان



افزایش قطر استخوانها با اضافه شدن بافت استخوانی جدید در زیر پریوست و در طی روند رشد سطحی انجام می شود. همچنین به عنوان رشد شعاعی استخوان نیز نامیده می شود، این رشد در استخوانهای دراز با تشکیل یقه استخوانی در مراحل اولیه استخوانسازی داخل غضروفی صورت می گیرد. در ضمن رشد

شعاعی استخوان ، استخوان جدید در سطح پریوست تشکیل می شود و به طور همزمان استخوان در سطح اندوسیت در اطراف مغز استخوان برداشته می شود. بزرگشدن حفره مغز استخوان باعث می شود که وزن استخوان به میزان زیادی افزایش نیابد.

کاربرد در پزشکی

شکستگیهای استخوان با فرآیند تکاملی شامل تشکیل غضروف رشتهای و فعالیت استخوانسازی سلولهای استخوانی اصلی ترمیم میشوند (شکل ۱۹-۸).

به دنبال شکستگی استخوان، عروق خونی پاره و سلول های استخوانی نز دیک به محل شکستگی دچار مرگ می شوند.

عروق خونی آسیب دیده، خون ریزی موضعی یا هما توم ایسجاد می کنند. لخته خونی همراه با بقایای بافت توسط ما کروفاژها برداشته و ما تریکس آسیب دیده و استخوان بدون سلول، توسط استؤکلاست ها برداشت می شوند.

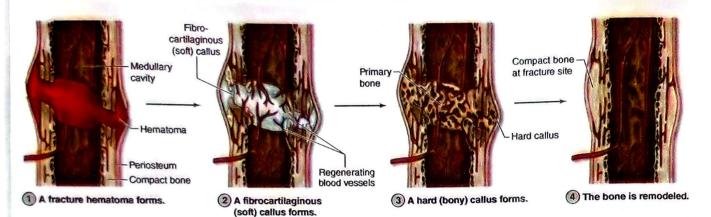
پریوست و اندوست در محل شکستگی به شدت شروع به تکثیر کرده و یک کالوس نرم از بافت شبه غضروفی رشتهای را در اطراف محل شکستگی ایجاد نموده که انتهاهای استخوان شکسته شده را می پوشاند. کالوس غضروفی رشتهای کم در یک فرآیندی که شبیه ترکیبی از استخوانسازی داخل غشایی و داخل غضروفی می باشد، جایگزین می شود.

این فرآیند یک کالوس غنی از استخوان درهم بافته را در اطراف انتهاهای شکسته استخوان شکل می دهد.

استرسهایی که طبی ترمیم و کم در طی انجام فی عالبتهای بیمار روی استخوان تحمیل می شود، باعث قالبگیری مجدد کالوس استخوان می شود. استخوان در هم بافته و نابالغ کالوس، کم کم جذب شده و بااستخوان تیغهای جایگزین شده و باعث قالبگیری مجدد و حفظ ساختار اولیه استخوان می شود.

میکنند. به دنبال جراحی، شکافهایی که در استخوان ایجاد می شود می تواند با استخوان جدید پر شود. به ویژه هنگامی که بافت پریوست باقی مانده باشد. مراحل اصلی که به طور طبیعی در طی ترمیم شکستگی استخوان رخ می دهد، شامل تشکیل اولیه غضروف فیبروز (رشته ای) و جایگزین شدن آن با کالوس استخوانی از جنس استخوان درهم بافته می باشد که در شکل ۱۹ ۸ آورده شده است.

شکل ۱۹-۸ ویژکیهای اصلی ترمیم شکستگی استخوان



ترمیم استخوان شکسته شده در چندین مرحله صورت میگیرد و از سلولها و مکانیسمهایی استفاده میکند که در گذشته جهت رشد و قالب گیری مجدد استخوان به کار رفته است.

(۱) با خون ریزی عروق خونی پاره شده در محل شکستگی، لخته ایجاد شده منجر به تولید هماتوم شکستگی بزرگی می شود.

(۲) این لخته کمکم توسط ماکروفاژها برداشته می شود و با یک توده شبیه غضروف رشته ای نرم به نام بافت پرهکالوس (Procallus) جایگزین می شود. اگر پریوست پاره شده باشد، به صورت پیوسته دوباره بر روی این بافت ایجاد می شود.

(۳) این بافت پره کالوس توسط عروق خونی در حال رشد و استئوبلاستهای در حال تکثیر، مورد تهاجم قرار می گیرند. در چند هفته بعد بافت غضروف رشته ای با استخوان در هم بافته جایگزین شده و یک کالوس سخت در سرتاسر ناحیه اولیه شکستگی ایجاد می شود.

(۴) استخوان درهم بافته در امتداد نواحی سالم مجاور، به صورت استخوان متراکم و اسفنجی با قالبگیری مجدد شده و عروق خونی عملکردی آن دوباره ایجاد می شوند.

نقش متابولیک استخوان

یـونهای کـلسیم جـهت فـعالیت بسیاری از آنزیمها و پروتئینها مورد استفاده قرار میگیرند به طوری که باعث چسـبندگی سـلول، حـرکات اسکلت سلولی، اگـزوسیتوز، نفوذپذیری غشاءو دیگر فعالیتهای سلولی میشوند اسکلت بدن به صورت یک منبع ذخیره کلسیم است که ۹۹ درصد از کلسیم کل بدن را در بلورهای هیدروکسی آپاتیت ذخیره میکند. غلظت کلسیم در خون (۱۰-۹ میلیگرم بر دسیلیتر) و بافتها تا حدود زیادی ثابت است که ناشی از تبادلات بیوقفه کلسیم خون و استخوان میباشد.

مکانیسم اصلی جهت افزایش سطح کلسیم در خون، حرکت یونها از بلورهای هیدروکسی آپاتیت به مایع بینابینی است که به طور اولیه در استخوان اسفنجی رخ میدهد. حرکت یون +Ca² به طور اساسی توسط ارتباطات پاراکرین بین سلولهای استخوان تنظیم میشود که بسیاری از آنها هنوز شناسایی نشدهاند اما ۲ هورمون پلیپتیدی که

سلولهای هدف آنها سلولهای استخوانی هستند، بر هومئوستاز کلسیم مؤثرند:

- هورمون پاراتیروئید (PTH) از غدد پاراتیروئید ترشح شده و روی استخوان عمل کرده و با تحریک استئوکلاستها و استئوسیتها، ماتریکس را جذب نموده و +2 Ca² را آزاد میکنند به این ترتیب باعث افزایش سطح کلسیم خون میشوند اثر PTH روی استئوکلاستها به صورت غیرمستقیم است، به طوری که رسپتورهای PTH که روی استئوبلاستها قرار دارند، با ترشح RANKL و سایر فاکتورهای پاراکرین پاسخ داده و منجر به تشکیل و فعالیت استئوکلاستها می شوند.
- کلسی تونین در غده تیروئید ساخته شده و میزان کلسیم خون را با اثراتی متضاد PTH بر استخوان، کاهش میدهد. این هورمون به طور مستقیم روی استوکلاستها اثر نموده و جذب ماتریکس و شکلگیری مجدد استخوان را کاهش میدهد.

شکل ۲۰ ۸-۸ دیسک بین مهر دای



برش دم موش صحرایی نشان دهنده یک دیسک بین مهرهای و ۲ مهره مجاور همراه با حفره مغز استخوان (BM) می باشد. دیسک شامل لایه های متحدالمرکزی از غضروف رشته ای به نام حلقه فیبری (AF) است که هسته مغزی (NP) را احاطه میکند. هسته مغزی شامل سلول های باقی مانده پراکنده ای از نوتوکورد جنینی می باشد که در یک ماتریکس غنی شبه ژلاتینی قرار گرفته اند. عملکرد دیسکهای بین مهره ای جاذب شوک بودن آن ها در ستون فقرات است که اجازه حرکات و سیعتری را به ستون فقرات می دهند. (۴۰×; PSH)

مفاصل

مفاصل، نواحی هستند که استخوانهای مجاور روی هم قرار میگیرند و به طور محکم توسط بافت همبندی در کنار هم

کاربرد در پزشکی

علاوه بسر PTH و کلسی تونین، چندین هورمون دیگر روی استخوان عمل می کنند. لوب قدامی هیپوفیز هورمون رشد (GH) یا سوماتو تروپین) راساخته و کبد را جهت تولید فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (GF-۱۱ یا سوماتو مدین) تحریک می کند. IGF باعث تحریک رشد عمومی بدن به ویژه در غضروف اپی فیزی می شود. در نتیجه فقدان هورمون رشد در طی سالهای رشد، کوتولگی هیپوفیزی ارا به وجود می آورد. مقادیر بالای هورمون رشد باعث رشد استخوانهای دراز و در نتیجه ایجاد ریگانتیسم می شود. استخوانهای بالغین حتی با افزایش IGF بلند تر نمی شوند. چراکه غضروف های اپی فیزی در آنها از بین رفته است ولی در این افراد به دنبال رشد پر یوستئال، استخوانها وجود می آورد که در آن، استخوانها های وجود می آورد که در آن، استخوانها ویژه استخوانهای دراز وجود می آورد که در آن، استخوانها به ویژه استخوانهای دراز وجود می آورد که در آن، استخوانها به ویژه استخوانهای دراز بسیار ضخیم می شوند.

حفظ می شوند. نوع مفصل تعیین کننده درجه حرکت بین استخوان ها است.

مفاصلی که به صورت سین آر تروز ^۴ طبقه بندی می شوند، (واژه یونانی syn به معنی با هم و arthrosis به معنی مفصل) حرکت محدود داشته و یا بدون حرکت می باشند. سین آر تروزها می توانند به مفاصل غضروفی یا رشته ای تقسیم شوند که این نوع تقسیم بندی براساس نوع بافتی است که استخوانها را به هم متصل می کند. برگروه های اصلی سین آر تروزها شامل موارد زیر می باشند:

کاربرد در پزشکی

آرتریت روماتوئید^۵، التهاب مزمن غشایی سینوویالی است که باعث ضخیم شدگی بافت همبند و تحریک ما کروفاژها جهت آزادسازی کلاژنازها و دیگر آنزیم های هیدرولیتیک می شود. چنین آنزیم هایی در نهایت، غضروف مفصلی را تخریب کرده و شرایطی را فراهم می کنند که دو استخوان در داخل یک مفصل در تماس با هم قرار گیرند.

2- Gigantism

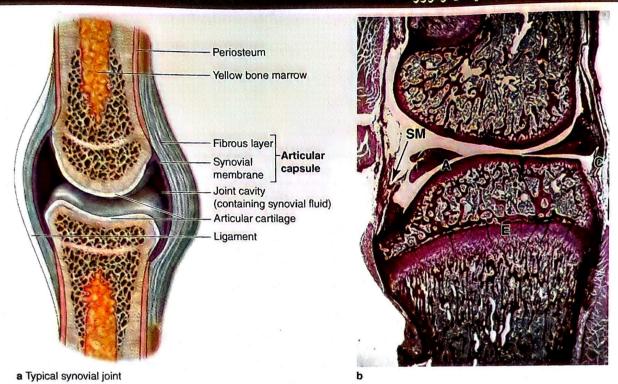
4 - Synarthroses

¹⁻ Pituitary Dwarfism

³⁻ Acromegaly

⁵⁻ Rheumatoid arthritis

بكل ٢١-٨ مفاصل سينوويال يادى آرتروز



دی آرتروزها مفاصلی هستند که به استخوانهای درگیر، اجازه حرکت آزادانه می دهند مانند بندانگشتان، زانوها و آرنج.

(a) دیاگرام عناصر اصلی دی آرتروز را نشان می دهد که شامل <mark>کیسول مفصلی بوده و به صورت یک رباط امتداد یافته و به</mark> پریوستئوم هر دو استخوان متصل می شوند. حفره مفصلی حاوی مایع سینوویال است که جهت روغنکاری مفصل بـه کـار میرود. انتهاهای ایی فیزی به وسیله غضروف مفصلی پوشیده می شوند. غشا سینوویال، کپسول را پوشانده و مایع سینوویال را توليد مي كند.

(b) برش طولی از یک دی آرتروز در استخوانهای در حال رشد زانوی یک موش نشان دهنده موقعیت نزدیک محدودههای کیسول (C) صفحه رشدایی فیزی (E) یعنی جایی که استخوان سازی داخل غشایی رخ میدهد، می باشد.

همچنین نشان دهنده غضروف مفصلی (A) و چینهای غشاء سینویال (SM) است که به طور مشخصی از بافت همبند کیسول، به درون حفره مفصلی جهت تولید مایع سینوویال بیرون زدهاند. (PSH;×1·)

ناحیه خلفی مفاصل ساکروایلیاک می باشد.

2- Sutures

4- Symphyses

- سمفیز^{*}، دارای یک بالشتک ضخیم از بافت غضروف رشتهای است، که بین غضروف مفصلی انتهاهای استخوانها قرار گرفته است. همه سمفيزها مثل دیسکهای بینمهرهای و سمفیزپوبیس در خط میانی بدن قرار دارند. د**یسکهای بینمهرهای ۵** (شکل ۲۰–۸) سمفیزهای بزرگی بین سطوح مفصلی اجسام مهرهای
- سیناستوز استخوانها توسط بافت استخوانی به هـم جوش خوردهاند و هیچ نوع حرکتی در آن دیده نمی شود. در بالغین مسن تر سین استوز در استخوانهای جمجمه دیده می شود ولی در بچهها و بالغینی که جوان تر هستند، بین استخوانهای جمجمه درز^۲ قرار گرفته و شامل لایههایی از بافت همبند متراکم حاوی سلولهای استخوان ساز است.
- سین دسموز ۳: استخوان ها در این نوع مفصل تنها توسط بافت همبند متراكم به هم وصل مى شوند. مثال هاى أن شامل: رباط بین استخوانی، مفصل تیبوفیبولار تحتانی و

^{1 -} Synostoses

³⁻ Syndesmoses

⁵⁻ Intervertebral disks

استخوانی مجاور هم میباشند. این اجزاء دیسکی شکل مفاصل بین مهرهای، توسط لیگامانها در محل خود نگه داشته شده و به عنوان یک بالشتک برای استخوانها عمل مىكنند. همچنين حركات محدود ستون مهرهها را تسهیل می کنند.

هر دیسک یک لایه خارجی به نام حلقه رشتهای ادارد که از تیغههای متحدالمرکز غضروفی رشتهای تشکیل شده است که در آن دستههای کلاژن به صورت عمودی نسبت به لایه بعدی قرار گرفتهاند. این تیغههای متعدد باعث افزایش غیرعادی مقاومت دیسک شده و آن را در برابر فشارها و ييچ خور دگى هاى توليد شده توسط ستون مهره ها مستحكم مے کند.

هسته مغزی^۲ در مرکز حلقه فیبری قرار گرفته است. جسم ژله مانندی است که این امکان را فراهم میکند که هر دیسک به صورت یک جاذب شوکی عمل کند (شکل ۲۰–۸). هسته مغزی از ماتریکس چسبندهای غنی از هیالورونان و رشتههای کلاژن نوع II تشکیل شده است، همچنین شامل سلول های پر اکنده و واکوئله مشتق از نوتوکورد جنینی مى باشد. این سلول ها، تنها سلول هایی از این ساختار هستند که بعد از تولد باقی میمانند. هسته مغزی در بچهها بزرگ است. ولى اين ساختارها، كمكم با افزايش سن كوچك ترشده و به طور نسبى توسط بافت غضروفي رشتهاى جايگزين مىشوند.

کاربرد در پزشکی

کاهش کلاژن یا دیگر تغییرات دژنراتیو در حلقه فیبری، اغلب <mark>جا</mark>بجایی هسته مغزی در یک دیسک بین مهرهای همراه مى باشد كه به اين وضعيت سر خوردن مهره يا فتق ديسك مى گويند. اين وضعيت اغلب در بخش خلفي ديسك بین مهرهای جایی که دسته های کلاژن کمتری دارد، رخ می دهد. که در این حالت دیسکی که دچار آسیب شده است، جابجا شده یاکمی از موقعیت طبیعی خود خارج می شود. اگر دیسک به سمت شبکههای عصبی حرکت کند اعصاب را فشر ده کرده و باعث درد شدید و دیگر اختلالات عصبی می شود.

درد حاصل از دیسک جابجا شده ممکن است در مناطقی که توسط رشته های عصبی تحت فشار عصب دهی می شود، بیشتر در ناحیه پایین کمر، احساس شود.

مفاصلی که به صورت دی آر تروز ^۵ طبقه بندی می شوند، امکان حرکت آزادانه استخوان را فراهم میکنند. دی آرتروزها (شکل ۲۱-۸) مثل آرنج و زانو، به طور کلی استخوانهای دراز را به هم متصل کرده و اجازه حرکات آزاد را میدهند. در یک دی آر تروز، رباطها و یک کپسول از بافت همبند متر اکم قرارگیری صحیح استخوانها را حفظ میکنند. کپسول، حفره مفصلی 9 را که حاوی مایع سینوویالی 9 است محصور میکند. این مایع شفاف و چسبنده است. حفره مفصلی توسط بافتی غير از اپيتليوم پوشيده ميشود. اين بافت همبند ويژه، غشای سینوویال $^{\Lambda}$ نام دارد که چینها و مژههایی را به داخل حفره مفصلی می فرستد و مایع سینوویال را جهت لغزنده شدن ترشح مى كند. در مفاصل دى آرتروز مختلف، غشات سینوویال ممکن است دارای نواحی برجستهای از جنس بافت همبند متراكم يا چربي باشد. نواحي سطحي اين بافت، معمولاً توسط مویرگهای منفذدار (سوراخدار) بسیاری، خون رسانی غنی دارد.

على رغم وجود سلولهاي معمولي بافت همبند و جمعیت متغیری از لکوسیتها، این ناحیه از غشا سینوویال با دو سلول ویژه که منشأ و عملکردشان متفاوت می باشد، مشخص می شوند (شکل ۲۲-۸):

سلولهای سینوویالی شبه ماکروفاژ ^۹که سلولهای نوع A نیز نامیده می شوند، از مونوسیتهای خون مشتق شده و مواد زائد را از مایع سینوویال بر می دارند.

این ماکروفاژهای تغییر شکل یافته، در حدود ۲۵ درصد جمعیت سلول های یوشاننده سینوویال را تشکیل می دهند و در تنظیم وقایع التهابی در مفاصل دی آرتروتیک مهم مے ریاشند.

سلولهای سینوویال فیبروبلاستی ۱۰ یا سلولهای نوع B: مــقدار فــراوانــی هـیالورونان و مـقادیر کـمتری از پروتئوگلیکانها را ترشح میکنند. اغلب این مواد توسط آب از مویرگها به درون حفره مفصلی منتقل میشوند تا مایع سينوويال را توليد كنند. اين مايع مفصل را لغزنده نموده،

2- Nucleus pulposus

4- Herniated disc

¹⁻ Annulus fibrosus

³⁻ Slipped disc

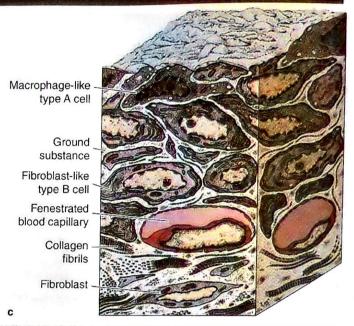
⁷⁻ Synovial fluid

⁵⁻ Diarthroses 6- Joint cavity

⁸⁻ Synovial membrane 9- Macrophage-like synovial cells

¹⁰⁻ Fibroblastic synovial cells

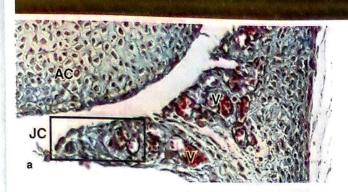
شکل ۲۲-۸. غشبای سینو و پال

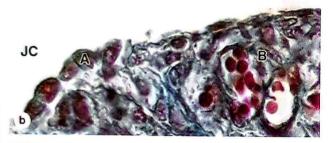


غشای سینوویال یک بافت همبند تخصص یافته است که کپسولهای مفاصل سینوویال را می پوشاند و باعث لغزنده شدن مفصل می شود که عامل مهمی جهت حفظ مفصل می باشد.

(a) از غشای سینوویال چینهایی به درون حفره مفصلی (JC) بیرون می زند. این چینها شامل عروق خونی کوچک (V) است. حفره مفصلی غضروف مفصلی (AC) را احاطه می کند (۱۰۰×- تری کروم مالوری).

(b) بزرگنمایی بالاتر از چین نشان دهنده دانسیته بالاتری از مویرگها و ۲ نوع سلول ویژه به نام سلولهای سینوویال (Synoviocytes) می باشد. در سطح بافت تعداد زیادی سلولهای سینوویال شبه ماکروفاژی گردی (نوع A) و جود دارند که از مونوسیتهای خونی مشتق شده اند و در تماس با مایع سینوویال می باشند. این سلولها به بقایای بافتی متصل شده، آنها را بلعیده و از مایع سینوویال حذف می کنند. این سلولها اغلب یک لایه در





سطح بافت (A) تشکیل میدهند، که وقتی به طور سطحی به آن نگاه کنیم شبیه اپی تلیوم هستند. اما فاقد تیغه پایه و اتصالات سلولی اپی تلیوم می باشند. سلولهای شبه فیبر و بلاست (نوع B) سینوویال (B) مزانشیمی هستند و جهت سنتز هیالورونان تخصص یافته اند که هیالورونان را به مایع سینوویالی وارد می کنند و دائماً آن را تجدید می کنند. (۴۰۰»)

(c) تصویر شماتیک از بافت غشای سینوویال نشان داده شده است. در بین سلولهای سینوویال شبه فیبروبلاست و شبه ماکروفاژی، رشتههای کلاژن و سایر عناصر معمولی بافت همبند دیده می شوند. در سلولهای سطحی هیچ غشا، پایه یا اتصالات سلولی که در اپی تلیوم و جود دارد، دیده نمی شود. علی رغم این که از نمای سطحی شبیه اپی تلیوم می باشند. مویرگهای خونی منفذدار بوده که همین عامل تبادلات مواد بین خون و مایع سینوویال را تسهیل می کند.

روی تمام سطوح داخلی اصطکاک را کاهش میدهد و مواد غذایی و اکسیژن را به غضروف مفصلی میرساند.

رشتههای کلاژن غضروف مفصلی شفاف به صورت قوسهایی قرار می گیرند که رأس آنها نزدیک به سطح بوده و برخلاف اغلب غضروفهای شفاف با پری کندریوم پوشیده نمی شوند (شکل ۲۳–۸).

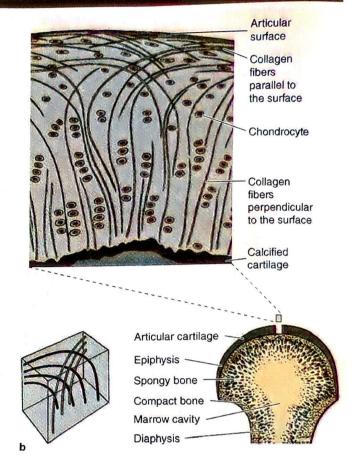
این ترتیب و آرایش قرارگیری کلاژن به پخش شدن بیشتر نیروهایی که به واسطه فشار روی مفصل ایجاد

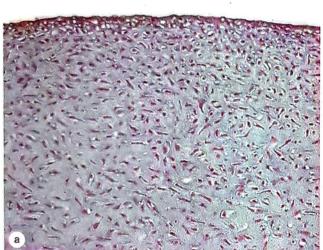
شدهاند، کمک میکند. غضروف مفصلی ارتجاعی به عنوان یک جاذب مؤثر در فشارهای مکانیکی متناوب، که خیلی از مفاصل در معرض آن هستند، عمل میکند.

خلاصه نكات كليدي

● استخوان نوعی بافت همبند با ماتریکس خارج سلولی (ECM) کلسیفیه میباشد، که جهت حمایت از بدن و

شكل ٢٣-٨. غضروف مفصلي





(a) سطوح مفصلی یک دی آرتروز از غضروف شفاف سـ می شود که فاقد پریکندریوم معمول میباشد (۴۰×نH&E). (d) دیاگرام بالایک ناحیه کوچکی از غضروف مفصلی را نشان می دهد که در آن رشته های کلاژن نوع II به طور عمودی تا سطح بافت رفته، به تدریج خم می شوند و در ناحیه سطحی یک قوس وسیعی را تشکیل میدهند. دیاگرام سمت چپ و پایین یک تصویر ۳ بعدی از رشته های کلاژن قوس خورده را در غضروف مفصلی نشان میدهد. تجمعات پروتئوگلیکان به همالورونان وصل می شوند و فضای بین رشته های کلاژن را پر کرده و کمپلکس های بزرگ هیدراته ای را به وجود می آورند که به صورت یک فنر بیومکانیکی عمل میکند. هنگامی که فشار روی مفصل اعمال میگردد، کمی آب از ماتریکس غضروف خارج شده و وارد مایع <mark>سینوویال میشود. هنگامی که فشار برداشته میشود دوباره آب</mark> به داخل ماتریکس بر میگردد. این حرکات آب به صورت متناوب با استفاده از مفصل صورت مى گيرد و جهت تغذيه غضروف مفصلی و تسهیل تبادلات O2 و CO2 و متابولیتها بین مایع سينوويال و كندروسيدها ضروري مي باشد.

حفظ بسیاری از ارگانهای داخلی بدن تخصص یافته است و به عنوان یک منبع ذخیره $\mathbb{C}a^{+2}$ در بدن به کار می رود.

سلولهای اصلی و عناصر ماتریکس استخوان

- استئوبلاستها از سلولهای استئوپروژنیتور یا سازنده استخوان (بنیادی) تمایز مییابند و عناصر ماتریکس اولیه (استئوئید) را ترشح کرده و به ماتریکس اجازه مینرالیزاسیون میدهند.
- عناصر مهم استئوئید شامل، کالاژن نوع I، پروتئین استئوکلسین (متصل شونده به Ca⁺²) و وزیکولهای ماتریکسی (محتوای آنزیمهای تولیدکننده PO₄⁻¹)
 میباشد.
- غلظت بالای یونهای Ca+2 و PO₄ باعث تشکیل بلورهای هیدروکسی آپاتیت شده که رشد آنها کیمکیم باعث کلسیفیه شدن کل ماتریکس می شود.
- استئوسیتها از استئوبلاستها تمایز مییابند. به این

ترتیب که درون لاکونای ماتریکس محصور شده و باعث حفظ ماتریکس و شناسایی استرسهای مکانیکی روی استخوان میشوند.

- اســـتئوسیتها از طـــریق یک شــبکهای از **زوائــد** دندریتیکی بلند با سلولهای مجاور خود ارتباط برقرار میکنند. این زوائد در داخل کانالیکولهای باریکی واقع شدهاند که از هـر لاکـونا بـه داخـل مـاتریکس کشـیده می شوند.
- استئوکلاستها سلولهای بسیار بزرگی هستند که از اتصال چندین مونوسیت خونی ایجاد میشوند، و به طور موضعی ماتریکس استخوان را در طی استخوانسازی و قالبگیری مجدد استخوان میخورند.

پریوست و اندوست

- پریوست یک لایه از بافت همبند متراکم در سطح خارجی استخوان است که توسط دستههایی از کلاژن نوع I به نام رشتههای سوراخکننده (شارپی) به ماتریکس استخوان متصل میشود.
- نـواحـی از پـریوست کـه مـجاور اسـتخوان هسـتند، سلولهای استئوپروژنیتور و استئوبلاستهای فراوانی دارند که در رشد زیاد استخوان و قالبگیری مـجدد آن نقش دارند.
- اندوست یک لایه نازک از استئوبلاستهای فعال و غیرفعال میباشد، که تمام سطوح داخلی استخوان را میپوشاند. استئوبلاستها در این ناحیه نیز جهت رشد استخوان ضروری میباشند.

انواع و سازمان دهی استخوان (جدول ۱-۸)

- استخوان مـتراكـمى كـه بـلافاصله زيـر پـريوست قـرار مىگيرد، استخوان متراكم انام دارد. در عمق استخوان متراكم، تيغههاى استخوانى كوچك يا اسپيكولهايى از استخوان متخلخل (اسفنجى) قرار مىگيرد.
- در استخوانهای دراز اندامها ۲ نوع بافت استخوانی بالغ
 هم در انتهای برآمده استخوان (اپیفیز) و هم در تنه
 بین اپیفیزها (دیافیز) وجود دارد.
- استخوان نابالغ که استخوان درهم بافته نام دارد، در طی
 استخوانسازی یا ترمیم استخوان ایجاد میشود و شامل

- ماتریکس کلسیفیهای است که رشتههای کلاژن آن به صورت تصادفی شکل گرفتهاند.
- بـه وسـیله عـمل استئوبلاستها و استئوکلاستها، استخوان درهـم بافته سـریعاً بـه استخوان تیغهای قالبگیری مجدد می شود و ماتریکس آن در لایـههایی مجزا با دستههای کلاژن موازی رسوب می کند. هـر دو استخوان متراکم و اسفنجی، استخوان تیغهای هستند.
- بیشتر استخوان تیغهای شامل تیغههایی است که به صورت متحدالمرکز اطراف کانال مرکزی محتوی عروق خونی و اعصاب تجمع کردهاند. این سازماندهی استخوان استئون یا سیستم هاورس[†] نامیده میشود.
- در هر استئون لاکوناهای استئوسیتی بین تیغهها قرار میگیرند. از این لاکوناها، کانالیکولهایی به صورت شعاعی از میان تیغهها عبور کرده و به همه سلولها این امکان را می دهد که با کانال مرکزی در ارتباط باشند.

استئوژنز (استخوانسازی)

- استخوانهای جمجمه و فکها در آغاز به واسطه استخوانی شدن داخل غشایی شکل می گیرند که در آن استوبلاستها به طور مستقیم از سلولهای پروژنیتور در غشاهای مزانشیمی متراکمی ایجاد می شوند.
- دیگر استخوانها، از طریق استخوانی شدن داخل غضروفی ایجاد می شوند که در آن سلولهای سازنده استخوان، قالبهای غضروفی هیالین در اسکلت جنین را احاطه کرده و به آنها هجوم می برند.
- مراکز استخوانسازی اولیه در دیافیزهای استخوانهای دراز جنینی به این ترتیب شکل میگیرند: بعد از محصورشدن غضروف درون یقه استخوانی درهم بافته، کندروسیتها دچار مرگ میشوند و حفره ابتدایی را به وجود می آورند و با استئوبلاستهای پریوستی و عروق خونی پر میشوند.
- سپس، مراکز استخوانسازی ثانویه به طور مشابه در داخل اپیفیزها ایجاد میشوند و صفحه رشد اپیفیزی بنین مکانهای استخوان سازی اولیه و ثانویه قرار میگیرد.

^{1 -} Compact 2 - Cancellous

³⁻ Lamellar bone

⁴⁻ Haversian system

- صفحات رشد، کلید رشد طولی استخوان در طی دوران
 کودکی میباشند و به عنوان یک مجموعه به هم پیوسته
 از نواحی در حال رشد، سازمان دهی شدهاند.
- در دیستال ترین قسمت آن، ناحیهای تحت عنوان ناحیه ذخیره یا در حال استراحت از غضروف شفاف معمولی وجود دارد.
- در ناحیه تکثیری مجاور، کندروسیتها تحت میتوز قرار
 گرفته و تودههایی درون لاکوناهای طویل شده ایجاد
 میکنند.
- بالغترین کندروسیتها در این لاکوناها متورم شده، ماتریکس را فشرده میکنند و در ناحیه هایپرتروفی، که به مرکز استخوان سازی اولیه بزرگ نزدیک تر است، دچار آپوپتوز می شوند.
- فضاهایی که به این ترتیب در ماتریکس ایجاد میشود،
 ناحیه کلسیفیکاسیون غضروف را مشخص میکنند و این هنگامی است که این نواحی توسط استئوبلاستها،
 استئوکلاستها و عروق خونی از مرکز اولیه مورد تهاجم قرار میگیرند.
- در ناحیه استخوانسازی، ابتدا استخوان درهم بافته تـ وسط استئوبلاستها ایـ جاد می شود و سپس به استخوان تیغهای تبدیل می شود.
- رشد سطحی استخوان با فعالیت استئوبالاست در پریوست محیط استخوان را افزایش داده و به همراه آن باعث توسعه حفره مرکزی می شود.

رشد، قالبگیری مجدد و ترمیم استخوان

- رشد استخوانها در سرتاسر طول زندگی رخ میدهد به طوری که سلولها و ماتریکس آن به خاطر فعالیتهای مداوم استئوبلاستها و استئوکلاستها دائماً در حال تشکیل و تخریب میباشند.
- تیغهها و استئونها ساختارهای موقتی هستند و به طور دائم در یک فرایندی به نام قالبگیری مجدد استخوان دوباره جایگزین و ساخته میشوند و به این ترتیب سایز و شکل استخوانها مطابق با استرسهای مکانیکی که روی اَنها اعمال میشود، تغییر میکنند.
- ترمیم استخوان بعد از شکستگی یا دیگر آسیبها شامل فعال شدن فیبروبلاستهای پریوستی جهت تولید

کالوس شبه غضروف رشتهای نرم ابتدایی میباشد.

● کالوس نرم به تدریج با کالوس سختی از استخوان درهم

بافته جایگزین میشود که به زودی قالبگیری مجدد

شده و استخوان تیغهای قوی تری را ایجاد میکند.

نقش متابولیک استخوان

- Ca+2 یون کلیدی برای همه سلولهاست زمانی که کلسیم در رژیم غذایی کافی است، در استخوان ذخیره می شود و هنگامی که میزان آن در رژیم غذایی کاهش می یابد از استخوان حرکت می کند.
- حفظ سطح کلسیم خون فعالیت هر ۳ نوع سلول اصلی استخوان را می طلبد که فعالیت همه آن ها از طریق ارتباطات پار اکرین در میان این سلول ها و دیگر سلول ها تنظیم می شود.
- هـ ورمونهایی که رسوب کلسیم و برداشت آن را از استخوان تحت تأثیر قرار میدهند، شامل هـ ورمون پاراتیروئیدی (PTH) است که به طور غیرمستقیم استوکلاستها را جهت بالابردن سطح کلسیم خون تحریک میکند و هـ ورمون کلسی تونین که فعالیت استوکلاست را مهار کرده و سطح کلسیم خون را پایین می آورد.

مفاصل

- مفاصل مکانهایی هستند که استخوانها به هم رسیده و یا در مجاورت هم قرار میگیرند و حداقل اجازه خمشدن یا حرکت را در آن بخش از سیستم اسکلتی فراهم میکنند.
- مفاصلی که حرکت بسیار محدودی دارند و یا اصلاً حرکت ندارند، در مجموع به آنها سین آرتروز گفته می شود و به مفاصلی که آزادانه حرکت می کنند، دی آرتروز گفته می شود.
- دیسکهای بین مهرهای سین آرتروزهایی در ستون مهرهها هستند که مانند یک بالشتک برای مهرههای مجاور عمل میکنند.
- هر دیسک بین مهرهای شامل یک لایه خارجی ضخیم از بافت غضروف رشتهای به نام حلقه فیبری و یک جاذب شوک درونی تر یا هسته شبه ژلاتینی به نام هسته

- b. اکسون های عصبی
 - c. زوائد استئوسیتی
 - d. استئوئيد
- e. استئوكلاستها در لاكوناي جذبي
- ۴. کدام یک از جملات زیر توضیح کامل تری از اندوست را بیان میکند؟
 - a. شامل دو لایه است: استخوان ساز و رشتهای
 - b. با کپسول مفصلی ممتد می شود.
- c. با کمک دستجات کلاژنی به نام الیاف شارپی به سطح استخوان متصل می شود.
 - d. حفرات داخلی را می پوشاند.
 - e. حاوى استئوسيتهاى بالغ است.
- ۵. در دیافیز یک استخوان دراز تیپیک، کدام یک از ساختارهای زیر نزدیک ترین ساختار به تیغههای استخوان اسفنجی میباشد؟
 - a. تیغههای بینابینی
 - b. استئون ها
 - c. الياف شاريي
 - d. تیغههای محیطی خارجی
 - e. تیغههای محیطی داخلی
- کدام یک از مناطق استخوانسازی داخل غضروفی در فمور در حال رشد یک فرد مسن، دورترین منطقه نسبت به مرکز استخوانسازی ثانویه استخوان است؟
 - a. ناحیه هیپرتروفی
 - b. ناحیه غضروف در حال استراحت یا ذخیره
 - c. ناحیه غضروف کلسیفیه شده
 - d. ناحیه استخوانی شدن
 - e. ناحیه تکثیر
- ۷. لغزنده کننده اصلی در مفاصل دی آرتروز به وسیله سلولهای کدام ساختار مفصل سنتز می شود؟
 - a. هسته مغزی
 - b. غشاء سينوويال
 - c. غضروف مفصلي
 - d. حلقه فيبرى
 - e. کپسول فیبری
- ۸ در یک مرد ۲۵ ساله با درد مداوم مفصل و شرح حال شکستگیهای راجعه هر دو بازو، هماتوکریت و شمارش

- **مغزی** میباشند.
- دی آرتروزها دارای حفره مفصلی هستند که با مایع سینوویالی لغزنده پر می شود و اطراف آن کیسول مفصلی فیبروزی به طور محکم قرار گرفته است. انتهاهای استخوانها در این نوع مفصل با غضروف مفصلی هیالین پوشیده می شود.
- بافت همبندی تخصص یافته غشای سینوویال، کپسول را میپوشاند و چینهایی از آن به درون برخی از نواحی حفره مفصلی کشیده میشود.
- سلولهای سینوویالی شبه ماکروفاژی غشاء سینوویال،
 بقایای سائیدگی و فرسودگی را از مایع سینوویالی بر میدارند.
- سلولهای سینوویالی شبه فیبروبلاستی غشاء سینوویال، هیالورونان تولید میکنند و همراه با آبی که از مویرگهای موضعی خارج میشود، مایع سینوویالی را جهت لغزنده کردن و تغذیه غضروف مفصلی میسازند.

خودآزمایی فصل ۸

- کدام یک از اجزاء استخوان در توزیع مواد غذایی و اکسیژن به استئوسیتها نقش دارند؟
 - a. ماتریکس خارج سلولی
 - b. كاناليكول
 - c. پريوست
 - d. زوائد سلولي
 - e. کانال های هاورس
- ۲. کدام یک از جملات زیر توضیح کامل تری از استخوان متراکم را بیان میکند؟
- a. استخوان غالب در اپیفیز استخوانهای دراز افراد بالغ است.
 - b. به عنوان استخوان اسفنجی نیز شناخته می شود.
 - c. با حضور استئونها شناخته می شود.
 - d. در حفره مرکزی (مغز استخوان) قرار دارد.
- e. دیپلوئه را در استخوانهای جمجمه به وجود می آورد.
- ۳. در استخوان سالم کانالیکولها احتمالاً حاوی کدام گزینه زیر هستند؟
 - a. مویرگها

کامل گلبولهای خون (CBC) طبیعی است، اما میزان کلسیم خون بالایی دارد. سطوح هورمونی همگی در حد نرمال هستند به جز هورمون پاراتیروئید (PTH) که تا ۳ بـرابـر حـد نرمال افزایش یافته است. کـدام یک از گزینههای زیر برای کـاهش اثرات PTH بـالا تـوصیه می شود؟

- a. ويتامين D
- b. ويتامين C
- c. همانندسازی لیگاند RANK
- d. سوماتوتروفین (هورمون رشد)
 - e. كلسى تونين
- ۹. یک خانم ۴۲ ساله، که مبتلا به دیابت نوع I به مدت ۳۰ سال است، هنگام کشیدن جاروبرقی زمین میخورد. او سعی کرد برای جلوگیری از افتادن دستش را محافظ خودش قرار دهد و در این روند مچ دستش به شدت به عـقب بـرگشته و اسـتخوان رادیوس او نـزدیک مـچ شکست. کـدام یک از گـزینههای زیـر اولیـن مـرحـله بهبودی را در استخوان آسیب دیده شرح میدهد؟
 - a. استئوئيد
 - b. خونمردگی
 - c. كالوس استخواني
 - d. غضروف رشتهای

e. استخوان متراكم

۱۰. یک خانم ۴۶ ساله دردی را در پای چپش گزارش میکند که با تحمل وزن بدن بدتر میشود. عکس رادیوگرافی دمینرالیزاسیون را نشان میدهد و بیوپسی استخوان که با EDTA دکلسیفیه شد، بیانگر کاهش کمیت استخوانی است. بیمار در سن ۴۵ سالگی بدون جایگزینی استروژن یائسه شده است. او بیان میکند که به علت طولانی دچار اسهال شده است. به علاوه تستهای آزمایشگاهی میزان پایین ویتامین ۵ کلسیم و فسفر و آلکالین فسفاتاز بالا را نشان میدهد. بیوپسی استخوانی دوم انجام شد که دکلسیفیه نشد و رسوب بسیار زیاد استوئیدهای کلسیفیه نشده را روی تمام سطوح استخوان نشان داد. براساس این اطلاعات، بهترین تشخیص کدام یک از گزینههای زیر است؟

- a. پوکی استخوان یا استئوپروز
 - b. اسکوروی
- c. نرمى استخوان يا استئومالاسي
 - d. ریکتز یا راشی تیسم
 - e. هیپوپاراتیروئیدیسم.

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

c.1. b. 9 :e A b. V :d & :e . A :d . f :c . T :c . T :a . 1



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

بافت عصبی و سیستم عصبی



Lkk	سلول های اقماری گانگلیون ها	YYX	تكامل سيستم عصبي
240	سیستم عصبی مرکزی	779	نورونها
745	مننژها	777	جسم سلولی (پریکاریون) یا سوما
147	سد خونی مغزی	777	دندریتها دندریتها
707	شبكه كوروئيد	777	اكسون
202	سيستم عصبي محيطي	774	ایمپالسهای عصبی
704	الياف عصبي	775	ارتباط سيناپسي
YAY	سازمان دهی عصب	۲۳۹	سلولهای گلیال و فعالیت نورونی
TAN	گانگلیون ها	779	اولیگودندروسیتها
75.	شکلپذیری نورونی و بازسازی	779	أستروسيتها
758	خلاصه نكات كليدى	744	سلولهای اپاندیمی
755	خودآزمایی	744	میکروگلیها
@khu_med	کانال تلگرام lical	Lkk	سلول های شوان

است که از میلیون ها سلول عصبی (نورون) تشکیل شده است. همه این سلول ها به وسیله سلول های حمایتی به نام سلول های گلیال حمایت می شوند. هر نورون صدها ارتباط متقابل با دیگر نورون ها دارد که این ارتباطات یک سیستم بسیار پیچیده جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات و ایجاد پاسخ مهیا می کند. بافت عصبی به عنوان یک شبکه ارتباطی یکپارچه در سراسر بدن توزیع شده است. به لحاظ آناتومیکی ساختار عمومی سیستم عصبی (شکل ۱-۹) دو بخش اصلی

سیستم عصبی انسان، پیچیدهترین سیستم بدن، شبکهای

سیستم عصبی مرکزی (CNS): شامل مغز و طناب
 نخاعی

 سیستم عصبی محیطی^۲ (PNS): متشکل از اعصاب مغزی، نخاعی و محیطی که تحریکات عصبی را به CNS می آورند و یا از CNS می برند (به ترتیب اعصاب

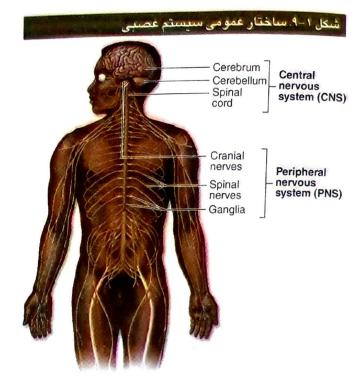
حسی و حرکتی) و همچنین <mark>گانگلیونها که گروه کوچکی</mark> از سلولهای عصبی در خارج از CNS هستند.

سلولها در هر دو بافت عصبی محیطی و مرکزی دو نوع می باشند: سلولهای عصبی یا نورونها که به طور معمول دارای زوائد بلندی هستند و نوع دیگر سلولهای گلیال (ریشه یونانی glue ،glia به معنی چسب) که دارای زوائد کوتاه بوده، نورونها را حمایت و حفاظت کرده و در بسیاری از فعالیتهای نورونی نظیر تغذیه و دفاع سلولها در CNS مشارکت می کنند. نورونها به وسیله تغییردادن شیب یونی در طول غشا سیتوپلاسمی خود به تغییرات محیطی (محرکها) پاسخ می دهند. تمام سلولها این شیب یونی را

¹⁻ Central nervous system (CNS)

²⁻ Peripheral nervous system (PNS)

³⁻ Glia



از نظر آناتومیکی سیستم عصبی به CNS و PNS تقسیمبندی می گردد و شامل اجزای اصلی می باشند که در تصویر نشان داده شده است. از نظر عملکردی سیستم عصبی مشتمل است بر: ۱) بخش حسى (آوران):

۷ <mark>A. پیکری:</mark> ورودی حسی به طور آگاهانه دریافت میشود (ب<mark>ه</mark> عنوآن مثال: از چشمها، گوشها، پوست و ساختارهای اسکلتی-

B. احشابی: ورودی حسی به طور ناآگاهانه دریافت میشود (<mark>به</mark> عنوان مثال: از ارگان های داخلی و ساختار های قلبی- عروقی). ٢) بخش حركتي (وابران):

A. سوماتیک(پیکری): خروجی حرکتی به طور آگاهانه یا ارادی كنترل مى شود (به عنوان مثال: توسط عضلات اسكلتى مجرى)

B. خودمختار یا اتونومیک: خروجی حرکتی به طور آگاهانه كنترل نمي شود (به عنوان مثال توسط قلب يا غدد مجري) اعصاب حرکتی خودمختار شامل آن بخشی است که اغلب سيستم عصبي خودمختار ناميده مي شود. ه مگي داراي مسیرهایی هستند که دو نورون در آن دخیل می باشند: یک **نورون** پیش گانگلیونی با جسم سلولی در CNS و یک نورون پس گانگلیونی با جسم سلولی درون یک گانگلیون. سیستم ع صبی خودمختار دارای دو بخش می باشد ۱۷ بخش پاراسمپاتیک: که گانگلیون آنها در داخل یا نزدیک ارگانهای مجرى مى باشد، و باعث حفظ هو مئو ستاز نرمال بدن مى شوند. ٢٠) بخش سـ مپاتیک: دارای گـانگلیونهای نـزدیک بـه CNS بـوده و کنترل کننده پاسخهای بدن در حین موارد اورژانس و هیجانی مى باشد. بعضى از اوقات، اجزاء سيستم عصبى خودمختار موجود در دیواره لوله گوارش، سیستم عصبی رودهای (انتریک)

نيز ناميده مي شود.

که پتانسیل الکتریکی خوانـده مـیشود، دارا مـیباشند. ولی سلولهایی که به سرعت این پتانسیل را در پاسخ به محرکها تغییر میدهند برانگیختنی کی تحریک پذیر مینامند مانند: نورونها، ساولهای عضله و بعضی سلولهای غدد.

نورونها به سرعت با تغییر شیب یونی (دپولاریزاسیون غشایی") نسبت به تحریکات واکنش نشان میدهند که این تغییر از محل دریافت محرک منتشر شده و تمام طول غشاء پلاسمایی نورون را طی میکند. این انتشار که پتانسیل عمل ، موج دپولاریزاسیون آو یا ایمپالس عصبی عضی المیده می شود، قادر است در طول زوائد عصبی تا حتی مسافتها ی طولانی طی شود و اطلاعات را به دیگر نورونها، عضلات و غدد منتقل سازد.

با جمع آوری، تجزیه، تحلیل و یکپار چه کردن اطلاعات به صورت سیگنال ها، سیستم عصبی به طور پیوسته شرایط داخلی بدن (مثل فشارخون، محتوای O2 و PH ،CO2 و PH ،CO2 سطح قند خون و سطح هورمونها) را در یک حد طبیعی یایدار نگه می دارد و باعث حفظ الگوهای رفتاری نظیر تغذیه، تولید مثل، دفاع و تعامل با دیگر موجودات زنده می شود.

تكامل سيستم عصبي

سیستم عصبی از خارجی ترین لایه ۳ لایه جنینی اولیه یعنی اکتودرم در آغاز هفته سوم تکامل به وجود می آید (شکل 9-9). تحت تأثیر سیگنالهایی از ساختار محوری زیرین به نامنوتوکورد، اکتودرم در سطح پشتی میانی رویان ضخیم می شود و صفحه عصبی اپی تلیالی را به وجود می آورد. طرفین این صفحه به سمت بالا چین خورده، خم می شود. سپس به سمت یکدیگر رشد کرده و پس از پیوستن، **لوله** عصبی^ را به وجود می آورند. سلول های این لوله تمام سلولهای سیستم عصبی مرکزی شامل نورونها و بیشتر سلولهای گلیال را به وجود می آورند. در حالی که چینها به هم جوش میخورند و لوله عصبی از اکتودرم پوشاننده سطح

2- Irritable

7- Neural plate

5- Depolarization wave

¹⁻ Excitable

³⁻ Membrane depolarization

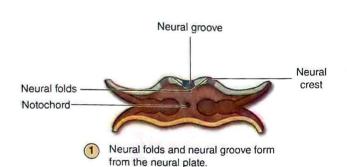
⁴⁻ Action potential

⁶⁻ Nerve impulse

⁸⁻ Neural tube

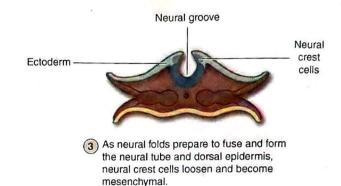
کانال تلگرام khu_medical@

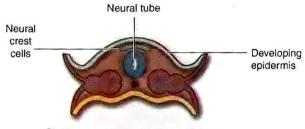
شکل ۲ – ۹. نو ر و لاستو ن در ر و بان او لیه



Neural groove

Neural folds elevate and approach one





The mass of neural crest cells initially lies atop the newly formed neural tube.

می کنند (۴)، که در انتهای سری رویان بزرگ و در انتهای دمی بسیار باریکتر است. لوله عصبی به کل CNS تبدیل خواهد شد. همان طور که لوله عصبی از اکتودرم پوشاننده روپی جدا مے شود، بسیاری از سلول ها از آن جدا شده و یک توده از سلولهای مزانشیمی به نام ستیغ عصبی را ایجاد مینمایند. در ابتدا سلولهای ستیغ عصبی بالای لوله عصبی واقع شدهاند و بلافاصله به طور جانبی شروع به مهاجرت میکنند. سلولهای مشتق از ستیغ عصبی، تمام اجزای PNS را تشکیل خو اهند داد. به علاوه در تشکیل برخی از بافتهای غیر عصبی نیز مشارکت خواهند نمود.

مراحل فرآیند نور و لاسیون که طی آن سلولهای CNS و PNS تشکیل می شوند، در تصاویر برشهای عرضی از رویان انسان ۳ و ۴ هفته ای که در آن غشاهای خارج رویانی برداشته شده، نشان داده شده است. تحت تأثير اثر القابي از نوتوكورد محوري، لايه یو شاننده سلولهای اکتودرمی، ضخیم شده و صفحه عصبی خمیدهای را با یک شیار عصبی میانی و چینهای عصبی جانبی تشكيل مي دهند (١). مابقي اكتودرم به اپيدرم تبديل خواهد شيد. صفحه عصبی با خمیدگی بیشتر **چینهای عصبی** برجسته تر و شیار عمیق تری را تشکیل می دهند (۲). چین های عصبی در خط میانی به هم جوش می خورند (۳)، و شیار را به لوله عصبی تبدیل

نورونها

واحد عملکردی هر دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی نورون یا سلول عصبی است. بعضی از اجزای نورون ممکن است نامهای ویژهای داشته پاشند، مانند نورولما ٔ برای

(که ایے درم را تشکیل خواهد داد) جدا می شود، جمعیت زیادی از سلول هایی که دارای اهمیت تکاملی هستند، به نام ستیغ عصبی از نورواپی تلیوم جدا شده و به سلولهای مزانشیمی متمایز میشوند. سلولهای ستیغ عصبی به طور گستردهای مهاجرت می کنند و به تمام سلول های PNS و تعداد دیگری از انواع سلولهای غیرعصبی متمایز میشوند.

^{1 -} Neural crest

²⁻ Neurons

³⁻ Neurolemma

انال تلگرام khu_medical@

شكل ٣-٩. ساختار نورون

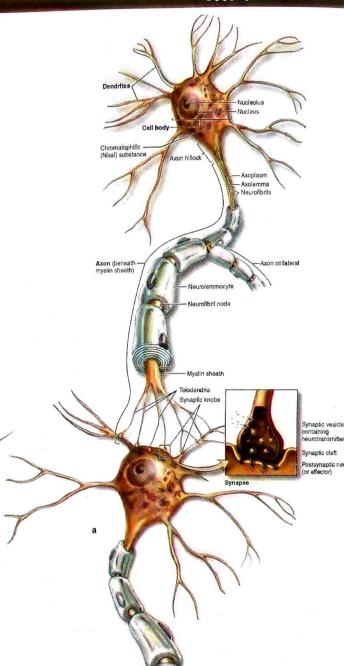


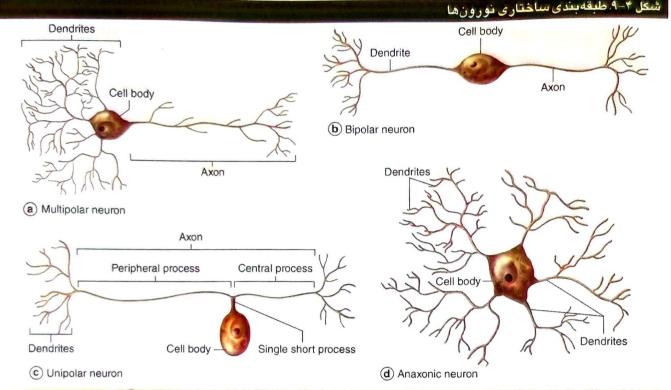
(a) یک نورون نمونه دارای ۳ قسمت اصلی میباشد: (۱) جسم سلولی (پریکاریون یا سوما هم نامیده میشود)، اغلب بزرگ و دارای هسته یوکروماتین، درشت با یک هستک به خوبی رشد کرده میباشد. سیتوپلاسم حاوی اماده نیسل بازوفیل یا اجسام نیسل است. این اجسام تودههای بزرگ پلیریبوزومهای آزاد و نیسل است. این اجسام تودههای بزرگ پلیریبوزومهای آزاد و میباشند. (۳) دندریتهای متعدد کوتاه منشعب شده از پریکاریون، ورودیها را از دیگر نورونها دریافت میکنند. (۳) یک اکسون بلند ایمپالسها را از جسم سلولی منتقل میکند و به وسیله غلاف میلین که توسط سلولهای دیگر تشکیل میشود، پوشیده شده است.

انتهای اکسون ها اغلب انشعابات ریز متعددی (تلودندریا) دارد. هر کدام از این انتهاها به صورت یک ساختار تکمه ای شکل است که بخشی از ارتباط عملکردی (سیناپس) با نورون یا سلول دیگری را تشکیل می دهد.

(b) میکروگراف یک نورون حرکتی بزرگ، نشان دهنده جسم سلولی و هسته بزرگ (N) با اکسون بلند (A) منشأ گرفته از یک تپه اکسونی (AH) و چندین دندریت (D) است. ماده نیسل (NS) در سراسر جسم سلولی می تواند دیده شود و عناصر اسکلت سلولی در زوائد، قابل شناسایی است. هسته های منتشر سلولهای گلیال (G) در میان بافت احاطه کننده دیده می شوند.

(۲۰) × (H&E)





۴ نوع نورون اصلی مشاهده می شود: (a) اکثر نورون ها شامل تمامی نورون های حرکتی و نورون های بینابینی CNS چند قطبی هستند. (b) نورون های دو قطبی شامل نورون های حسی شبکیه، مخاط بویایی و گوش داخلی هستند. (c) مابقی نورون های حسی

تک قطبی یا تک قطبی کاذب هستند. (d) نورونهای بدون اکسون CNS فاقد اکسون حقیقی بوده و پتانسیل عمل تولید نمیکنند، اما تنظیمکننده تغییرات الکتریکی نورونهای مجاورند.

> غشاء سلول. بیشتر نورونها شامل ۳ بخش اصلی میباشند (شکل ۳–۹):

- جسم سلولی یا پریکاریون ایا سوما ما حاوی هسته و بیشتر ارگانلهای سلولی میباشد و به عنوان مرکز سازنده یا تغذیه کننده کل نورون ایفای نقش میکند.
- دندریتها می زوائد متعدد کشیده و منشعب شده از پریکاریون هستند، برای دریافت محرکها از دیگر نورونها در محلهای ویژهای به نام سیناپس تخصص یافتهاند.
- اکسون (ریشه یونانی به معنی محور)، که یک زائده بلند منفرد است که در سیناپسها ختم می شود. اکسونها برای تولید و هدایت ایمپالسهای عصبی به دیگر سلولها (عصب، عضله، و سلولهای غدد) تخصص یافتهاند. اکسون ممکن است اطلاعات را از دیگر نورونها هم دریافت کند. این اطلاعات در بیشتر موارد انتقال پتانسیل عمل را به این نورونها تعدیل می کند.

نورون ها و زوائدشان از نظر شکل و اندازه بسیار متنوع هستند. جسم سلولی می تواند بسیار بزرگ تا قطر بیش از ۱۵۰ میکرومتر باشد. برخی از نورون ها نظیر سلول های اگرانولر مخچه جزء کوچک ترین سلول های بدن می باشند. نورون ها را می توان براساس (تعداد زوائه منشعب شده از جسم سلولی تقسیم بندی کرد (شکل ۴-۹):

- نورونهای چند قطبی ع: حاوی یک اکسون و دو یا چند دندریت بوده و شایعترین نوع میباشند.
- نورونهای دوقطبی^۷: یک دندریت و یک اکسون دارند و شامل نورونهای حسی شبکیه، اپی تلیوم بویایی و گوش داخلی میباشند.
- نورونهای تک قطبی یا تک قطبی کاذب^۸؛ که شامل

2- Soma

^{1 -} Perikaryon

⁻⁻⁻⁻⁻⁻⁻

Dendrites

⁵⁻ Axon

⁴⁻ Synapses6- Multipolar neurons

⁷⁻ Bipolar neurons

Unipolar or pseudounipolar neurons

تمامی نورونهای حسی دیگر میباشند، هر یک دارای یک زائده منفرد است که در فاصله کوتاهی از جسم سلولی دو شاخه می شود. شاخه بلندتر به سمت پایانه محیطی گسترده شده و شاخه کوتاهتر به سمت CNS مي رود.

• نورونهای بدون اکسون ایک فاقد اکسون حقیقی ولی دارای دندریتهای متعدد است. این نورونها پتانسیل عمل ایجاد نمیکنند ولی تغییرات الکتریکی نورونهای مجاور را در CNS تنظیم می کنند.

چون زوائد ظریف منشعب شده از جسم سلولی در مقاطع بافت عصبی به ندرت دیده می شوند، طبقه بندی ساختار نورونها از منظر میکروسکویی دشوار است.

اجزاء عصبى به لحاظ عملكردي نيز مي توانند تقسيم شوند: (شکل ۱-۹). نورونهای حسی، آوران مستند و تحریکات را از گیرندهها در سراسر بدن دریافت میکنند. نورونهای حرکتی، وابران هستند و ایمیالسها را به ارگانهای مجری مثل الیاف عضلانی و غدد می فرستند. اعصاب حرکتی سوماتیک تحت کنترل ارادی هستند و بيشتر عضلات اسكلتي را عصبدهي ميكنند. اعصاب حرکتی اتونومیک^۵، فعالیتهای غیرارادی یا ناخودآگاه غدد، عضله قلبي و بيشتر عضلات صاف را كنترل مىكنند. نورونهای بینابینی ع ارتباط بین دیگر نورونها را برقرار میکنند و بدین وسیله شبکههای عملکردی پیچیده یا مدارها را در CNS به وجود می آورند. نورون های بینابینی چند قطبی و یا بدون اکسون بوده و در حدود ۹۹ درصد نورونها را در بالغین تشکیل میدهند.

در CNS اکثر پریکاریونهای نورونی در ماده خاکستری واقع است و اکسونهای آنها در ماده سفید قرار دارند. اصطالاح ماده سفید و خاکستری به ظاهر عمومی بافت رنگ نشده CNS اشاره دارد که تا حدودی به واسطه تراکمهای مختلف اجسام سلول های عصبی به وجود می آید.

در PNS اجسام سلولی در گانگلیونها و بعضی نواحی حسى مانند مخاط بويايي قرار دارند. اكسونها به صورت دستههایی در ا**عصاب** جمع میشوند.

کاربرد در پزشکی

بیماری پارکینسون کی اختلال پیشرونده است که به تدریج فعالیت عضلانی را تحت تأثیر قرار میدهد. علائم آن شامل رعشه، كاهش فعاليت عضلات صورت، از دست رفتن تعادل و خشكى بدن است.

علت این بیماری از بین رفتن نورونهای تولیدکننده دوپامین به وسیله آپوپتوز است. جسم سلولی این نورونها در هسته جسم سیاه CNS ^۸ واقع شده است. بیماری پارکینسون با CNS واقع ٣ و ٢ دى هيدروكسي فنيل آلانين)، پيشساز دو پامين كه موجب افزایش این نورو ترانسیمتر می شود، درمان می گردد.

جسم سلولی (پریکاریون) یا سوما

جسم سلولی نورونی شامل هسته و سیتوپلاسم در برگیرنده آن (به استثنای زوائد سلولی) است (شکل ۳-۹). پریکاریون به عنوان مركز تغذيه و توليد قسمت اعظم سيتوپلاسم زوائد، عمل می کند. بیشتر اجسام سلولی تعداد زیادی از پایانههای عصبی حاوی تحریکات مهاری یا تحریکی تولید شده در دیگر سلولهای عصبی را دریافت می کنند.

اکثر سلول های عصبی دارای یک هسته غیرمعمول بزرگ و یوکروماتین و یک هستک واضح می باشند که نشانگر فعالیت تولیدی شدید این سلولها است. سیتویالاسم پریکاریونها اغلب حاوی یلی پیوزومهای آزاد زیاد و RER به شدت تكامل يافته مىباشند كه نشان دهنده توليد فعال پروتئینهای مؤثر در انتقال، ترشح و اسکلت سلولی است.

به لحاظ بافتشناسی این نواحی با RER متر اکم و دیگر پلی زومها به صورت دستههای مواد بازوفیل به نام ماده کروماتوفیل (یا ماده نیسل، اجسام نیسل^۹) دیده می شوند (شکل ۳–۹). مقدار این مواد بازوفیل به تبعیت از نوع و وضعیت عملکردی نورون متفاوت است و به طور ویـژه در سلولهای عصبی بزرگ نظیر نورونهای حرکتی فراوان است (شکل ۹-۳b). دستگاه گلژی فقط در جسم سلولی قرار دارد، ولی میتوکندری در سرتاسر سلول یافت می شود و

^{1 -} Anaxonic neurons

³⁻ Efferent

⁵⁻ Autonomic

^{7.} Parkinson

⁹⁻ Nissl bodies

²⁻ Afferent

⁴⁻ Somatic

⁶⁻ Interneurons 8- Substantia nigra

معمولاً در انتهاهای اکسون فراوان تر است.

در پریکاریون ها و میکروتوبول های زوائد سلولی، فیلامنتهای اکتین و فیلامنتهای حد واسط فراوانی وجود دارد. فیلامنتهای حد واسط توسط زیرواحدهای پروتئینی منحصر به فردی که در این سلولها، (نوروفیلامنتها کام دارند، تشكيل مىشوند. نوروفيلامنتها بافيكساتيوهاي خاصی اتصال عرضی ایجاد میکنند و پس از آغشتگی با رنگهای نقره، در مطالعات میکروسکوپ نوری، تحت عنوان نوروفيبريلها شناسايي ميشوند.

بعضى أز اجسام سلولي همچنين حاوي انكلوزيونهاي رنگی مانند لیپوفوشین می باشند، که اجسام باقی مانده حاصل از هضم ليزوزومي هستند.

دندريتها

دندریتها (ریشه یونانی dendron به معنی درخت) به طور تیبیک زوائد کوتاه و کوچکی هستند که از جسم سلولی خارج و منشعب می شوند (شکل ۳-۹). أنها معمولاً با سیناپسهای زیادی پوشیده شده و جایگاههای اصلی دریافت و تجزیه و تحلیل سیگنالها روی نورونها هستند. تعداد زیاد و انشعابات گسترده دندریتها این امکان را فراهم میسازد که یک نورون منفرد بتواند سیگنالها را از بسیاری از سلولهای انتهای اکسونی، ارتباط عملکردی با دندریتهای یک سلول بزرگ پورکنژ در مخچه برقرار میکنند. برخلاف اکسونها که به طور کلی در تمام طول خود قطر یکسانی دارند، دندریتها با انشعاب خود نازکتر میشوند و عناصر اسکلت سلولی بـه این نواحی دیستال نفوذ میکنند. در CNS اکثر سیناپسهای نورونی بر روی خارهای دندریتی کم رقرار می شود. این خارها برآمدگیهای غشایی پویایی در طول انشعابات دندریتی کوچک میباشند و با روشهای رنگآمیزی نقره قابل مشاهده هستند (شکل ۵–۹). خارهای دندریتی با استفاده از میکروسکوپ **هم کانون** و الکترونی تحت مطالعه قرار گرفتهاند. تعداد آنها ممكن است بسيار زياد باشد. در قشر مغز انسان برای هر سلول حدود (۱۰۱۴) خار دندریتی تخمین زده شد. خارهای دندریتی به عنوان محلهای پردازش ابتدایی سیگنالهای سیناپسی عمل میکنند. شکل خارهای دندریتی بستگی به فیلامنتهای اکتین داشته و به طور مداوم با تغییر

شبکل ۵-۹. دندریتها و خارهای دندریتی



نـورون پـورکنژ بـزرگ در ایـن بـرش مـخچه بـا اسـتفاده از آغشتگینقره، حاوی تعداد زیادی دندریت (D) منشأ گرفته از جسم سلولی (CB)، با شاخه های متعددی است. شاخه های دندریتی کوچک در تمام طول خود حاوی خارهای دندریتی منشعب کوتاه (DS) هستند، که هر کدام از خارهای دندریتی محل سیناپس با دیگر نورونهاست. خارهای دندریتی شدیداً پویا بوده و تعداد سینایسها به طور مداوم تغییر میکنند. (۶۵۰×; نقره)

در ارتباطات سیناپسی روی نورونها، تغییر میکند. تغییرات خارهای دندریتی اهمیت کلیدی در تغییرات مداوم شکلپذیری نورونی دارد که در طی تکامل جنینی مغز رخ می دهد و اساس سازش، یادگیری و حافظه در دوران پس آز تولد مىباشد.

اكسون

اکثر نورونها یک اکسون دارند که به طور تیپیک طویل تر از دندریتهای آنها میباشد. زائده آکسونی براساس نوع نورون، طول و قطر متفاوت دارد. برای مثال اکسون نورونهای حرکتی که عضلات پا را عصبدهی میکنند، طولی معادل یک متر دارند و نیازمند جسم سلولی بزرگی برای حفظ أكسون ها مي باشند. اين جسم سلولي حاوي بخش اعظم

سيتوپلاسم اين نورونها ميباشد. غشای پلاسمایی اکسون آغلب اکسولما^{۳)}خوانده میشود

1- Neurofilaments

²⁻ Dendritic spines

³⁻ Axolemma

و محتویات اکسون را اکسوپلاسم مینامند. اکسون ها از یک ناحیه هرمی شکل از جسم سلولی به نام تپه آکسونی منشأ مي گيرند (شكل ٣-٩). بلافاصله بعد از تپه اكسوني اكسولما، دارای کانالهای یونی متراکمی میباشد که ایجاد یتانسیل عمل میکنند. در این قطعه اولیه میکنند. در این قطعه اولیه مختلف تحریکی و مهاری وارد شده به نورون، جمع جبری شده و انتقال یا عدم انتقال یک ایمپالس عصبی تعیین م ، شود. اکسون ها عموماً کمتر از دندریت ها منشعب می شوند ولي انشعابات انتهايي البجاد ميكنند (شكل ٣-٩). اکسونهای نورونهای بینابینی و بعضی از نورونهای حرکتی حاوی انشعابات جانبی ^۵ هستند که به انشعابات کوچکتر و سیناپسهایی ختم میشوند که فعالیت تعداد زیادی از دیگر نورون ها را تحت تأثیر قرار می دهند. هر شاخه به یک اتساع به نام تکمه انتهایی گختم می شود، که با نورون دیگر یا سلول غیرعصبی در محلی به نام سینایس به منظور أغاز ایمپالس در آن سلول، تماس برقرار می کند. اکسوپالاسم حاوى ميتوكندرىها، ميكروتوبولها، نوروفيلامنتها و وزیکولهای انتقالی و به مقدار بسیار کم حاوی پلی ریبوزومها یا سیسترنهای شبکه اندویلاسمی خشن میباشد که این تأکیدی بر وابستگی اکسویلاسما به جسم سلولی میباشد. زیرا در صورت قطع یک اکسون از جسم سلولی، بخش دیستال آن به سرعت تخریب و فاگوسیتوز میشود.

انتقال دوطرفه فعال مولکولهای بزرگ و گوچک در طول اکسون رخ میدهد. ارگانلها و ماکرومولکولهای ساخته شده در جسم سلولی با انتقال انتروگرید از طریق کینزین در طول میکروتوبولهای اکسون، از پریکاریون تا پایانه سیناپسی حرکت میکنند. انتقال رتروگرید از طریق داینئین در جهت مخالف، ماکرومولکولها را در طول میکروتوبولها حمل میکند. مانند مواد جذب شده توسط میکروتوبولها حمل میکند. مانند مواد جذب شده توسط اندوسیتوز (شامل ویروسها و برخی سموم) که از محیط به جسم سلولی انتقال می پابند.

انتقال رتروگرید می تواند برای مطالعه مسیرهای نورونها استفاده شود: اگر پراکسیداز یا دیگر مارکرها به داخل نواحی با انتهاهای اکسونی تزریق شود، با استفاده از روش هیستوشیمی انتقال آن قابل شناسایی است.

انتقالهای آنتروگرید و رتروگرید هر دو بسیار سریع با سرعت ۴۰۰-۵۰ میلیمتر در روز اتفاق میافتند.

یک جریان آنتروگرید خیلی آهسته تر (فقط چند میلی متر در روز) در رابطه با حرکت اسکلت سلولی خود اکسون وجود دارد. این سیستم انتقال اکسونی آهسته، در ارتباط با سرعت رشد اکسون است.

ايميالسهاى عصبي

یک ایمپالس عصبی ۱۱ یا پتانسیل عمل در طول یک اکسون شبیه به یک جرقه طی مسیر میکند. این آمر یک فرآیند الکتروشیمیایی است که با دریافت سایر ایمپالسها، در تپه اکسونی شروع میشود و در جسم سلولی یا دندریتها به یک آستانه مشخص میرسد.

ربی پتانسیل عمل در طول اکسون به عنوان یک موج دیلاریزاسیون غشاء منتشر می شود. دیلاریزاسیون غشاء توسط کانالهای سدیم - پتاسیم وابسته به ولتاژ در اکسولما ایجاد می شود که اجازه انتشار این یونها را به داخل و خارج اکسوپلاسم می دهد. بخش خارج سلولی اطراف نورون، منطقه بسیار نازکی بلافاصله در خارج سلول است که به وسیله سلولهای گلیال شکل گرفته و همچنین محتویات یونی آن را تنظیم می کنند. در نورونهای تحریک نشده، پمپهای سدیم پتاسیم وابسته به ATP و سایر پروتئینهای غشا، غلظت + Na اکسوپلاسمی را به اندازه یک دهم غلظت فشا، غلظت خارج سلولی باشد. این امر، یک آن در خارج سلول الکتریکی در آکسولما در حدود ۶۵ اختلاف پتانسیل الکتریکی در آکسولما در حدود ۶۵ میلی ولت ایجاد می نماید و داخل سلول نسبت به خارج آن میلی ولت ایجاد می نماید و داخل سلول نسبت به خارج آن منفی تر می شود که پتانسیل استراحت اکسون است.

کاربرد در پزشکی

بیشتر بی حس کننده های موضعی ۱۲ مولکول هایی با وزن مولکولی پایین هستند که به کانال های سدیم وابسته به ولتاژ اکسولما متصل شده و با تداخل با ورود ناگهانی یون سدیم مانع از تولید پتانسیل عمل و در نتیجه ایمپالس عصبی می شوند.

¹⁻ Axoplasm

^{1 -} Axopiasm

³⁻ Initial segment

⁵⁻ Collateral

⁷⁻ Anterograde transport

⁹⁻ Retrograde transport

¹¹⁻ Nerve impulses

²⁻ Axon hillock

⁴⁻ Terminal arborization

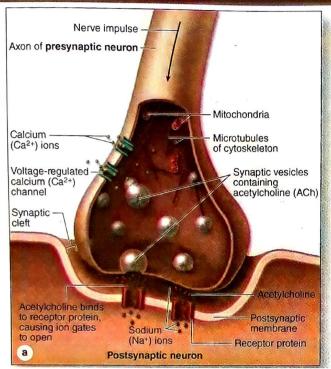
⁶⁻ Terminal bouton

⁸⁻ Kinesin

¹⁰⁻ Dynein

¹²⁻ Local anesthetics

شکل ۶-۹. اجزای اصلی یک سینایس





نشده است.

(a) تصویر نشاندهنده آزادسازی نوروترانسمیترها به وسیله اگزوسیتوز از تکمه انتهایی است. انتهاهای پیش سیناپسی همیشه اگزوسیتوز از تکمه انتهایی است. انتهاهای پیش سیناپسی حاوی خوروترانسمیترها، میتوکندری فراوان و شبکه اندوپلاسمی صاف به عنوان منبعی برای غشاء تجدید شونده میباشند. بعضی از نوروترانسمیترها پس از ساخته شدن در جسم سلولی به وزیکولهای انتهای پیش سیناپسی منتقل می شوند و به محض رسیدن ایمپالس عصبی، با ورود یون کلسیم از کانالهای کلسیم وابسته به ولتاژ باعث آزادشدن نورترانسمیتر به داخل شکاف سیناپسی می شوند. غشاء اضافی در ناحیه پیش سیناپسی در نتیجه اگزوسیتوز جمع شده و از طریق اندوسیتوز به واسطه کلاترین، دوباره برگردانده می شود که در این شکل نشان داده

(b) عکس میکروسکوپ الکترونی (TEM) یک انتهای پیش سیناپسی بزرگ (T₁) غنی از وزیکولهای سیناپسی و نواحی نامتقارن با تراکم الکترونی اطراف شکاف سیناپسی (فلشها) به پهنای ۲۰ تا ۳۰ نانومتر را نشان می دهد. غشاء پس سیناپسی حاوی گیرندههای نورترانسمیترها و مکانیسمهای آغاز یک ایمپالس در نورون پس سیناپسی می باشد. غشاء پس سیناپسی در سمت راست بخشی از یک دندریت (D) است که حاوی وزیکلهای کمتری بوده و نشان دهنده یک سیناپسی آکسودندریتیک می باشد. در سمت چپ انتهای پیش سیناپسی (T2) دیگری نمایانگر یک سیناپس اکسواکسونیک است که نقش آن تعدیل فعالیت دیگر انتهاهاست. (۲۵۰۰۰)

وقتی نورون به آستانه تحریک برسد، کانالها در قطعه اولیه اکسون باز شده و باعث هجوم ناگهانی سدیم خارج سلولی به داخل سلول می شود. این امر باعث می شود که آکسوپلاسم نسبت به محیط خارج سلولی مثبت شود (دپلاریزه شود) و پتانسیل استراحت از منفی به مثبت تغییر کرده به ۳۰+ میلی ولت برسد.

بلافاصله بعد از دپلاریزاسیون غشاء، کانالهای سدیم وابسته به ولتاژ بسته و کانالهای K^+ باز میشوند و این امر

به سرعت غشا را به پتانسیل استراحت خود بر میگرداند. این اتفاقات در کمتر از یک میلی ثانیه رخ می دهد. دپلاریزاسیون منجر به تحریک بخشهای مجاور آکسولما شده آنها را دپلاریزه کرده و به سرعت به پتانسیل استراحت برمی گرداند. در نتیجه ایمپالس عصبی یا موج دپلاریزاسیون ایجاد شده و به سرعت در طول اکسون حرکت می کند. بعد از یک دوره عدم تحریک پذیری که آن هم چند میلی ثانیه طول می کشد، نورون برای تکرار این فرآیند و ایجاد یک پتانسیل عمل نورون برای تکرار این فرآیند و ایجاد یک پتانسیل عمل

دیگر آماده است. ایمپالسهای رسیده به انتهاهای سیناپسی عصب باعث تخلیه نوروترانسیمترهای ذخیره شده و سبب تحریک یا مهار پتانسیل عمل در نورونها یا سلولهای غیر عصبی دیگرمی شوند.

ارتباط سينايسي

سیناپسها (ریشه یونانی synapsis به معنی الحاق) محل انتقال ایمپالسهای عصبی از یک نورون به نورون دیگر یا به سایر سلولهای مجری هستند. ساختار سیناپس (شکل ۹-۹) انتقال یکطرفه را نشان میدهد.

سیناپسها، سیگنال الکتریکی (ایمپالس عصبی) را از سلول پیش سیناپسی به سیگنال شیمیایی بر روی سلول پس سیناپسی تبدیل مینمایند. بیشتر سیناپسها با آزادسازی نوروترانسمیترها عمل میکنند که مولکولهای کوچکی هستند که به پروتئینهای گیرنده ویژهای برآی بازکردن یا بستن کانالهای یونی و یا آغاز آبشارهای پیامبر ثانویه متصل میشوند. یک سیناپس (شکل ۶۵–۹) شامل اجزا زیر است:

- انتهای اکسونی پیش سیناپسی (تکمه انتهایی^۳) حاوی میتوکندریها و تعداد زیادی وزیکولهای سیناپسی^۴ است که نوروترانسیمتر آنها به وسیله اگزوسیتوز آزاد می شود.
- فشای سلول پس سیناپسی ه حاوی گیرندههایی برای نوروترانسمیترها یا واسطههای عصبی و همچنین حاوی کانالهای یونی یا دیگر مکانیسمها برای آغاز یک آیمپالس جدید میباشد.
- یک فضای بین سلولی به اندازه ۲۰ تا ۳۰ نانومتر به نام شکاف سیناپسی ۶ که غشاهای پیش سیناپسی و پس سیناپسی را از هم جدا میکند.

در ناحیه پیش سیناپسی ایمپالس عصبی به مقدار ناچیزی کانالهای *Ca² را باز می کند که این امر باعث افزایش آبشاری یون *Ca² و در نهایت تحریک آزادشدن نوروترانسمیتر به وسیله اگزوسیتوز یا مکانیسمهای مشابه می شود. بلافاصله مولکولهای نوروترانسیمتر آزاد شده در عرض شکاف سیناپسی منتشر و به گیرندهها در ناحیه پس عرض شکاف سیناپسی منتشر و به گیرندهها در ناحیه پس سیناپسی متصل شده و در نتیجه اثر مهاری یا تحریکی در

ناحیه غشاء پس سیناپسی تولید میشود، به ترتیب زیر:

و سبب نـوروترانسمیترها در سیناپسهای تحریکی باعث بازشدن کانالهای سدیم پس سیناپسی و در نتیجه آبشار این یون و آغاز موج دپلاریزاسیون (عیناً به نحوی که توضیح داده شد) در آن نورون یا سلول مجری میشوند. در یک سیناپس مهاری ۱٬ نوروترانسیمترها کانالهای یون ۲۵ و یا دیگر آنیونها را باز میکنند و در نتیجه دیگر یا باعث آبشار آنیونها و هیپرپلاریزاسیون شلول پسسیناپسی میگردند. این امر باعث منفی ترشدن پسسیناپسی میگردند. این امر باعث منفی ترشدن پتانسیل غشا و مقاوم ترشدن نسبت به دپلاریزاسیون میشود.

تداخل متقابل اثرات تحریکی و مهاری بر روی سلولهای پسسیناپی، به سیناپس این اجازه را میدهد که ورودی نورون را تجزیه و تحلیل کرده و باعث واکنش بهینه سلول مجری شود. ایمپالسهای انتقال یافته از نورون پیشسیناپسی به سلولهای پس سیناپسی معمولاً به وسیله ارتباطات مشابه با دیگر نورونها تعدیل میشوند (شکل احجه). پاسخ نورونهای پسسیناپسی توسط مجموع فعالیت صدها سیناپس بر روی آن سلول تعیین میشود.

به لحاظ مورفولوژی سه نوع رایج سیناپس بین نورونهای CNS وجود دارد که در شکل ۷-۹ نشان داده شده است. ناقل شیمیایی در اتصالات عصبی عضلانی و برخی از سیناپسهای CNS استیل کولین است.

دستههای اصلی دیگر نوروترانسمیترها در CNS شامل برخی از موارد زیر میباشند: معتمل میراست

- آمینواسیدها (اغلب تعدیل کننده) از قبیل گلوتامات و گاماامینوبوتیرات (GABA).
- مسونوآمینها، مسانند سروتونین (۵− هسیدروکسی تریپتامین یا HT) و کاتکولآمینها مانند دوپامین که همگی از آمینواسیدها سنتز می شوند.
 - پلی پپتیدهای کوچک از قبیل اندورفینها و ماده P

^{1 -} Postsynaptic cells

²⁻ Presynaptic cells

³⁻ Terminal bouton

⁴⁻ Synaptic vesicles

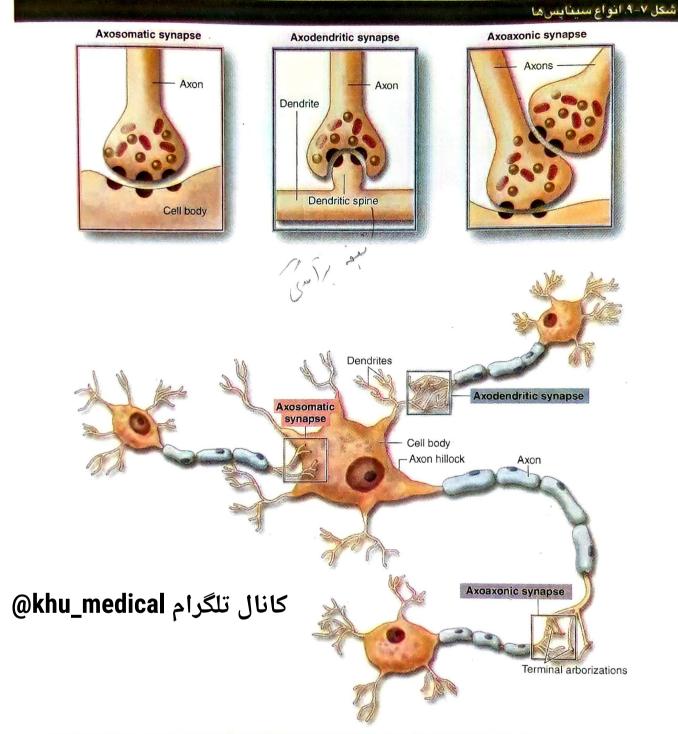
Postsynaptic cell membrane

⁶⁻ Synaptic cleft

⁷⁻ Excitatory synapses

⁸⁻ Inhibitory synapses

Hyperpolarization



تصاویر نشان دهنده سه نوع مور فولوژیک معمول از سیناپسها می باشند. انتهاهای منشعب اکسون معمولاً یک ایمپالس عصبی را به جسم سلولی (یا سوما) نورون دیگر و یا یک خار دندریتی انتقال می دهند. این نوع ارتباطات به ترتیب تحت عنوان سیناپس اکسوسوماتیک و سیناپس اکسودندریتیک نامیده می شوند. در موارد کمتر، یک پایانه اکسونی با پایانه اکسونی نورون دیگر تشکیل سیناپس می دهد. این سیناپس آکسواکسونیک به عنوان تعدیل کننده فعالیت سیناپسی در دو نوع دیگر عمل می کند. هر سه

نوع مورفولوژیک از سیناپسها دارای مشخصات تمامی سیناپسهای حقیقی میباشند: یک پایانه اکسونی پیشسیناپسی که ترانسمیتر را آزاد میکند، یک غشاء سلولی پسسیناپسی با گیرندههایی برای ترانسمیتر و یک شکاف سیناپسی در بین این دو ساختار سیناپسی معمولاً توسط میکروسکوپ نوری قابل تشخیص نبوده، گرچه اجزای آن مانند خارهای دندریتی با تکنیکهای ویژه می توانند نشان داده شوند (شکل ۵-۹).

بافتشناسی پایه جان کوئیرا سوال ک مراو لوزی

وروترانسميتر	توضيح/ عمل
متیل کولین (ACh)	
CH ₃	ساختار شیمیایی آن با دیگر نوروترانسمیترها متفاوت است. در CNS و هر دو قسمت سوماتیک و اتونومیک
H ₃ C-N+-CH ₂ -CH ₂ -O-C-CH ₃	PNS فعال است. به گیرندههای ACh (گیرندههای کولینرژیک) در PNS متصل می شود و با بازکردز
ĊH ₃	کانالهای یونی در غشای پس سیناپسی، انقباض عضلانی را تحریک میکند.
مینواسیدها O NHa—CH2—C	
NH ₂ —CH ₂ —C OH	مولکولهایی با هر دوگروه کربوکسیل (COOH_)و آمین NH) ₂ و گروههای بنیان مختلف R به عنوار
R OH	ناقلهای مهم در CNS عمل میکنند.
لوتامات	نـ ورونها را بـ رای ارتـقاء عـملکرد شـناختی در مَـغز (حـافظه و یـادگیری) تـحریک مـیکند، بـیشترین
	نوروترانسمیتر در مغز است، کانالهای Na^{++} را باز می کند.
ناما اُمینوبوتیریک اسید (GABA)	از گلوتامات نوروترانسیمتر اولیه مهاری در مغز ساخته می شود. بر تونوس عضله تأثیر می گذارد و کانال های
	یونی متفاوت را باز یا بسته می کند.
ئلىسىن	فعالیت بین نورون ها را در CNS و شبکیه مهار میکند، کانال های C۱ کا باز میکند.
ونوآمينها	
OH Aromatic ring NH ₂ —CH ₂ —CH———OH	مولکولهایی که از یک آمینواسید از طریق حذف گروه کربوکسیل ساخته میشوند و یک گروه آمین را نگ
NH ₂ —CH ₂ —CH——OH	میدارند، همچنین اَمینهای بیوژنیک هم خوانده میشوند.
سروتونین یا ۵ – هیدروکسی تریپتامین	در مغز عملکردهای مختلف، مربوط به خواب، اشتها، شناخت (حافظه و یادگیری) و خلق و خو دارد
(5-HT)	عملکردهای دیگر نوروترانسمیترها را تعدیل می کند.
كاتكولامينها	یک گروه مشخص از مونواَمینها
وپامین	در م <mark>غز فعالیت مهاری ایجاد می</mark> کند، نقش مهمی در شناخت (حافظه و یادگیری)، انگیزش، رفتار و خلق و خو
	دارد، کانال های ${ m K}^+$ را باز می کند، کانال های ${ m Ca}^{2+}$ را می بندد.
وراپینفرین (نور آدرنالین)	نوروترانسمیتر PNS (بخش سمپاتیک سیستم عصبی اتونومیک) و نواحی خاصی از CNS
پينفرين (أدرنالين)	اثرات متفاوتی در CNS دارد، به خصوص در طناب نخاعی، تالاموس و هیپوتالاموس
وروپپتيدها	
	پلیپپتیدهای کوچک که به <u>عنوان</u> سیگنالهایی برای کمک در تعدیل ارتباط بین نورونها در CNS عمل
GIV Phe Wet	میکنند.
كفالين	به ت <u>نظیم</u> پاسخ به <u>محر</u> کهای آزارنده و مضر کم <i>ک می</i> کند.
وروپپتید Y	در تنظیم حافظه و تعادل انرژی (افزایش جذب غذا و کاهش فعالیت فیزیکی) دخالت دارد.
موماتواستاتین	ل فعالیت نورون ها را در انواحی افاصی از مغز مهار می کند.
اده ۲	در مغز با انتقال اطلاعات درد همکار <i>ی میک</i> ند.
ولەسىستوكىنىن (CCK)	در مغز نورونها را به منظور کمک به احساس سیری تحریک میکند و گرسنگی را سرکوب میکند.
نا اندورفین	آزادشدن سیگنالهای درد را از نورونها مهار کرده و باعث القاء احساس خوشی می شود.
روتنسين	اث <u>ر</u> ات دوپامین را کنترل و تعدیل <i>می کند</i> .
يگر نوروترنسميترها	•
نوزين	بخشی از نوکلئوتید است، فعالیت نورونهای مشخصی از CNS را مهار میکند.
بتریک اکساید	در حافظه و یادگیری دخالت دارد، عضلات را در جدار لوله گوارش شل می کند، برای شل کردن عضله صاف
	در عروق خونی (اتساع عروق) اهمیت دارد.

فعاليت نوروني بسيار مطلوب است.

شبکه بین سلولی فیبروزی بافت CNS ممکن است با میکروسکوپ نوری شبیه کلاژن به نظر برسد. ولی در واقع شبکهای از زوائد ظریف سلولی منشأ گرفته از نورونها و سلولهای گلیال است. چنین زوائدی در مجموع نوروپیل خوانده میشوند (شکل ۸-۹). شش نوع سلول گلیال اصلی وجود دارد که در شکل ۹-۹ به صورت شماتیک نشان داده شده است. چهار نوع در CNS و دو نوع در PNS. عملکردهای اصلی، جایگاه و منشأ آنها در جدول ۲-۹ خلاصه شده است.

اوليگودندروسيتها

اولیگودندروسیت (ریشه یونانی oligos به معنی کوچک، dendron به معنی درخت و kytos به معنی سلول) زوائد زیادی ایجاد میکنند که هر یک غلاف مانند شده و چندین دور به اطراف بخشی از اکسون CNS مجاور می پیچد (شکل دور به اطراف بخشی از اکسون جخش اعظم سیتوپلاسم به تدریج از زوائد در حال رشد خارج شده و لایههای متعدد و متراکمی از غشاء سلولی به جای میماند که در مجموع میراکمی از غشاء سلولی به جای میماند که در مجموع اولیگودندروسیتهای زیادی پوشش داده میشود. غلاف اولیگودندروسیتهای زیادی پوشش داده میشود. غلاف میلین تشکیل شده یک عایق الکتریکی برای اکسون ایجاد میشوده و انتقال سریع ایمپالسهای عصبی را تسهیل میکند. الولیگودندروسیتها فقط در CNS یافت میشود و سلولهای غالب در ماده سفید هستند که رنگ سفید آن به دلیل تجمع لیپید در غلافهای غشایی است.

با رنگ آمیزی معمولی و با میکروسکوپ نوری زوائد و غلافها دیده نمی شوند، در حالی که الیگودندروسیتها به صورت سلولهای کوچک با هستههای گرد و متراکم و سیتوپلاسم رنگ نشده دیده می شوند (شکل ۸۵–۹).

آستروسيتها

آستروسیتها (ریشه یونانی astron به معنی ستاره kytos به معنی ستاره و دارای تعداد زیادی به معنی سلول) منحصر به $\overline{\text{CNS}}$ بوده و دارای تعداد زیادی زوائد شعاعی و منشعب میباشند (شکل ۹-۹ه و ۹-۱-۹).

سطح نورو ترانسمیترها در شکاف سیناپسی و در دسترس بودن جهت تماس به گیرندههای پسسیناپسی به وسیله چندین مکانیسم موضعی تنظیم می گردد.

مهارگرهای انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) دسته ای از داروها هستند که به طور گسترده ای برای درمان اختلالات اضطراب و افسردگی استفاده می شوند. این دسته دارویی به منظور افزایش سطح نورو ترانسمیترها در غشاء پسسیناپسی سیناپسهای سروتونر ژیک در CNS طراحی شده اند. مکانیسم این دسته دارویی، به طور ویژه مهار بازجذب سروتونین در غشاء پسسیناپسی است.

عـملکردهای مـهم ایـن نـوروترانسـمیترها و دیگر نوروترانسمیترهای معمول در جدول ۱-۹ خلاصه شده است. ترانسمیترهای مشابه اغلب گیرندهها و سیستمهای پیامبر ثانویه متفاوتی دارند که باعث چند برابر شدن اثر این مولکولها میشود. ترانسمیترها بلافاصله پس از آزادشدن تـوسط شکست آنـزیمی، فعالیت گلیال و یـا بـا بـازیافت انـدوسیتوزی رسـپتورهای غشـاء پیشسیناپسی، بـرداشـته می شوند.

√سلولهای گلیال و فعالیت نورونی

سلولهای گلیال فعالیتها و حیات نورونی را حمایت میکنند و تعداد آنها در مغز پستانداران ۱۰ برابر نورونهاست. مشابه نورونها، اکثر سلولهای گلیال از سلولهای پیشساز صفحه عصبی جنینی تکامل مییابند.

در CNS سلولهای گلیال، اجسام سلولی نورونی که اغلب بزرگتر از سلولهای گلیال هستند) و زوائد اکسونها و دندریتها که فضای بین نورونها را اشغال میکنند را احاطه میکنند.

به جز اطراف عروق خونی بـزرگتر، بـافت CNS تـنها حاوی مقدار بسیار کمی از بافت همبند و کلاژن است

سلولهای گلیال در بعضی از جنبهها جایگزین سلولهای بافت همبند هستند. نورونها را حمایت میکنند و اطراف نورونها محیط کوچکی به وجود میآورند که برای

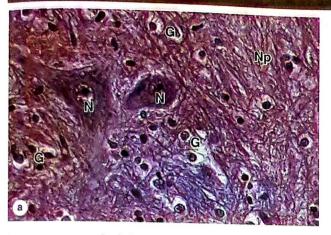
^{1 -} Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

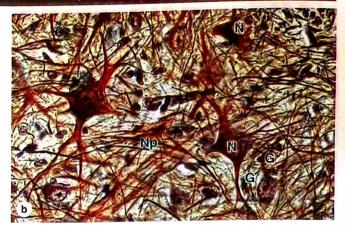
^{2.} Neuropil4- Astrocytes

Oligodendrocytes

کاربرد در پزشکی

شنکل ۸-۹. نورونها، نوروپیل و سلولهای شنایع گلیال در CNS





دیگر سلولهای گلیال که در این شکل مشاهده می شوند همگی به یک اندازه، دارای سیتوپلاسم کم و هسته های بیضی یا کشیده اند و بیشتر آنها آستروسیت هستند. در رنگ آمیزی معمولی H&E نوروپیلها قابل مشاهده نیستند.

(b) با استفاده از رنگ آمیزی طلا برای نـوروفیبریلها، نـوروپی<mark>ل</mark>

(NP)، قابل رؤيت است (۲۰۰×؛ كلريد طلا و هماتو كسيلين)

(a) بیشتر اجسام سلولی نورونی (N) در CNS از تعداد بسیار زیادتر سلولهای گلیال (G) که آنها را احاطه کردهاند، بزرگترند. انواع مختلف سلولهای گلیال و ارتباطاتشان با نورونها با روشهای معمول میکروسکوپ نوری به سختی قابل تشخیص است. اولیگودندروسیتها دارای هستههای گرد و متراکم و سیتوپلاسم بیرنگ (به علت دستگاه گلژی فراوان) هستند. رنگپذیری ضعیف ویژگی سلولهای این منطقه عنوان میشود.

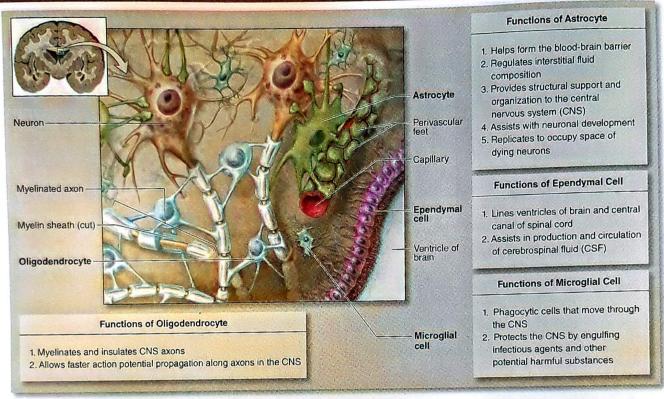
جدول ۲-۹. منشناً، جایکاه و عملکردهای اصلی سلولهای نوروگلیال						
عملكرد اصلى	جايگاه	منشأ	نوع سلول گلیال			
توليد ميلين، ايجاد عايق الكتريكي	CNS	لوله عصبی	اليگودندروسيت			
حمایت ساختاری و متابولیکی نورون ها	CNS	لوله عصبي	أستروسيت			
ب <mark>ه خصوص</mark> در سیناپسها، فرایندهای						
ترمیمی						
کمک به تولید و حرکت CSF	<mark>پوشش بطنها و کانال مرکزی</mark>	لوله عصبی	سلولهای اپاندیمی			
	CNS					
دفاع و فعالیتهای مربوط به ایمنی	CNS	مغز استخوان (مونوسیتها)	ميكروگلىھا			
تولید میلین، عایق کردن الکتریکی	اعصاب مخيطي	ستيغ عصبى	سلول شوان			
حمایت ساختاری و متابولیکی اجسام	گانگلیونهای محیطی	ستيغ عصبى	سلولهای اقماری (مربوط به			
سلولي نوروني	A Company of the Comp		گانگلیونها)			

نواحی پروگزیمال زوائد آستروسیتی توسط دستجاتی از فیلامنتهای حد واسط که از پروتئین رشتهای اسیدی گلیال (GFAP) تشکیل شدهاند، تقویت می شوند. GFAP به عنوان مارکر اختصاصی برای این سلول گلیال به کار

می رود. نواحی دیستال زوائد فاقد GFAP بوده و به اَسانی قابل رؤیت با میکروسکوپ نمی باشند و تشکیل شبه وسیعی از پایانه های ظریف را می دهند که با سیناپس ها و دیگر

¹⁻ Glial fibrillary acid protein (GFAP)

شکل ۹-۹. سلولهای گلیال CNS و PNS



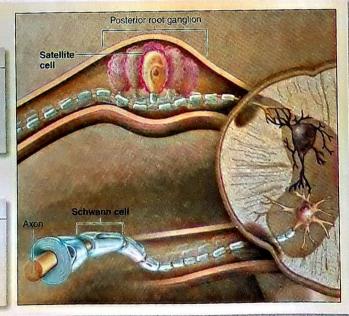
(a)

Functions of Satellite Cell

- Electrically insulates PNS cell bodies.
- Regulates nutrient and waste exchange for cell bodies in ganglia

Functions of Neurolemmocyte

- Surround and insulate PNS axons and myelinate those having large diameters
- Allows for faster action potential propagation along an axon in the PNS



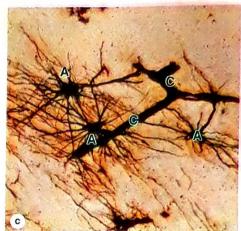
(b)

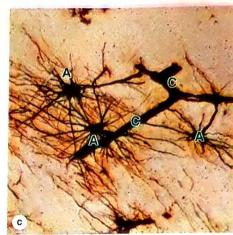
شوان (گاهی اوقات نورولموسیت هم نامیده می شوند)، که رشته های عصبی محیطی را احاطه می کنند. سلولهای قمری که جسم سلولهای عصبی را احاطه می کنند و بنابراین فقط در گانگلیون ها یافت می شوند. به عملکردهای اصلی این سلولها اشاره شده است.

(a) چهار نوع سیلول گلیال اصلی در CNS و جود دارد: اولیگودندروسیتها، آستروسیتها، سیلولهای اپاندیمی و سلولهای میکروگلی. ارتباطات متقابل و عملکردهای اصلی این سلولها نشان داده شده است.

(b) دو نوع از سلولهای گلیال در PNS وجود دارد: سلولهای

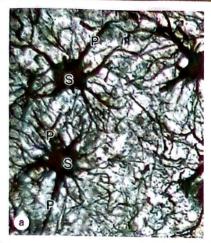
شکل ۱۰–۹. آستروسیتها





ا (a) آستروسیتها فراوان ترین سلولهای گلیال CNS هستند که با زوائد سیتوپلاسمیک متعدد (P) منشعب از جسم سلولی یا سومای (S) گلیال، مشخص می شوند. زوائد آستروسیتی با رنگ آمیزی های معمول میکروسکوپ نوری مشاهده نمی شوند. اما با رنگ آمیزی طلا به راحتی دیده می شوند. مورفولوژی زوائد موجب می شود که آستروسیتها به ۲ دسته فیبروز (زوائد تا حدى كم و مستقيم) و پروتوپلاسمى (زوائد متعدد و منشعب) تقسیم شوند. ولی تفاوت عملکردی بین این دو دسته مشخص نیست. (۵۰۰٪ کلرید طلا)

ستروسیتی با وجود فیلامنتهای حد واسط (b) $^{\vee}$ GFAP بااستفاده از آنتی بادی ها ضد این پروتئین، رنگ می شوند. به طوری که در اینجا آستروسیت فیبروز (A) و زوائدش مشاهده



میشوند. قطعات کو چک دیگر زوائد GFAP مثبت در نوروپیل اطراف این سلول بیانگر ترا<mark>کم این س</mark>لول گلیال و زوائدش در CNS است. آستروسیتها بخش مهمی از سد خونی مغزی (BBB) هستند سد خوني مغزى تنظيم كننده ورود مولكولها و يون ها از خون به داخل بافت CNS است. مویرگها در گوشههای فوقانی راست و تحتاني چپ شكل، به وسيله پاهاى دور عروقى GFAP مثبت (PF) در انتهای زوائد متعدد آستروسیت، در بر گرفته شدهاند. (۵۰۰×; آنتی GFAP ایمونوپروکسیدان و رنگ افتراقی

(c) طول یک مویرگ (C) در اینجا نشان داده شده است که به طور کامل توسط زوائد انتهایی آستروسیتها (A) که با نقره رنگ شدهاند، پوشیده می شود. (۲۰۰× ; نقره ریو هورتگا).

کاربرد در پزشکی

بیشتر تومورهای مغز آستروسیتوماز مشتق شده از آستروسیت های رشته ای هستند ایس تومورها به لحاظ پاتولوژیکی با بیان GFAP تشخیص داده می شوند.

عملکردهای منسوب به اَستروسیتهای نواحی مختلف CNS شامل موارد زیر می باشد:

گستراندن زوائدی که با سیناپسها مرتبط بوده و یا آنها را میپوشانند و در تشکیل، عملکرد و شکلپذیری این سیناپسها نقش دارند.

ساختارها تـماس بـرقرار مـیکنند. زوائــد انــتهایی یک آستروسیت منفرد حجم بزرگی را اشغال نموده و با بیش از یک میلیون مواضع سیناپسی همراه میباشند ﴿اَستروسیتها از سلولهای اجدادی در لوله عصبی رویانی منشأ گرفته و به عنوان فراوان ترین سلول های گلیال مغز، به لحاظ ساختاری و عملکردی متنوع ترین نوع هستند.

آستروسیتهای فیبروز ۱: دارای زوائد بلند و بیشتر در ماده سفید یافت میشوند.

آســتروسیتهای پــروتوپلاسمیک^۲: بـا زوائـد زیـاد و کوتاهتر که در ماده خاکستری غالب میباشند.

زوائد با تغییرپذیری زیاد و پویا واسطه بخش اعظمی از عملكردهاي فراوان اين سلولها ميباشند.

²⁻ Protoplasmic astrocytes 1- Fibrous astrocytes

³⁻ Astrocytomas

کاربرد در پزشکی

بیماری آلزایمر کیک نوع شایع دمانس در پیری است که پریکاریونهای نورونی و سیناپسها را در مخچه درگیر میکند. منطقه های عملکردی به عبلت Tangles میباشد که شامل تجمع پروتئین Tau مرتبط بامیکروتوبولهای پریکاریون و نواحی تپه آکسونی است. علت دیگر تشکیل پلاک های حاوی تجمعات متراکم پروتئین بتاآمیلوئید است که در خارج نواحی نورونی تشکیل می شوند.

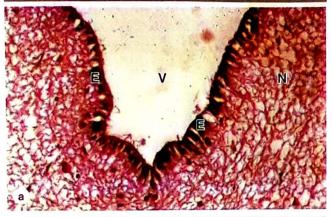
- تنظیم غلظت یونی خارج سلولی اطراف نورونها که اهمیت ویژهای در بافرسازی سطوح K^+ خارج سلولی دارد.
- هدایت کردن و حمایت فیزیکی حرکات و تعیین محل نورونهای در حال تمایز در طی تکامل CNS
- گستراندن زوائد فیبروز دارای پاهای دور عروقی که سلولهای اندوتلیال مویرگی را میپوشانند و جریان خون را تنظیم و به حرکت مواد مغذی، مواد زائد و دیگر متابولیتها بین نورونها و مویرگها کمک میکنند.
- ایجاد یک لایه سد مانند از زوائد گسترده پروتوپلاسمی به نام غشای محدودکننده گلیال که مننژها را در سطح خارجی CNS می پوشاند.
- بعد از آسیبهای وارده به CNS، آستروسیتها با تکثیر، محل آسیب بافتی را پر نموده و ایجاد اسکار آستروسیتی مینمایند.

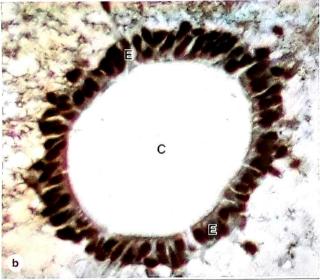
و در نهایت آستروسیتها به طور مستقیم با یکدیگر توسط اتصالات شکافدار در ارتباط هستند که این امر یک شبکه سلولی بسیار بزرگی تشکیل میدهد و باعث تنظیم هماهنگ فعالیتهای مختلف آستروسیتها در نواحی مختلف مغز می شود.

سلولهای اپاندیمی

سلولهای اپاندیم ه، سلولهای استوانهای یا مکعبی هستند که بطنهای مغز و کانال مرکزی طناب نخاعی را مفروش میکنند (شکل ۹-۹a و ۹۱-۹). در برخی نواحی CNS، انتهاهای رأسی (اپیکال) سلولهای اپاندیمی دارای مـژک

شکل ۱۱-۹ سلولهای آیاندیمی





سلولهای اپاندیمی سلولهای شبه اپی تلیالی هستند که یک لایه منفرد را در بطنها و کانال مرکزی پر از مایع CNS تشکیل می دهند. (a) سلولهای اپاندیمی استوانهای (E) پوشاننده بطنهای مغز، مژهها و میکروویلیهایی از انتهای رأسی به داخل بطن (V) می فرستند. این مژهها و میکروویلیها به حرکت CSF و کنترل محتوای آن کمک می کنند. سلولهای اپاندیمی کمپلکسهای اتصالی در انتهای رأسی خود شبیه به سلولهای اپی تلیال دارند ولی فاقد تیغه پایه هستند. قاعده سلولهای اپاندیم مخروطی شکل است و زوائد منشعبی ایجاد می کنند که به نوروپیل (N) مجاور نفوذ می کنند. دیگر نواحی اپاندیم مسئول تولید CSF است (۲۰٪;

(b) سلولهای اپاندیمی (E) مفروش کننده کانال مرکزی (C) طناب نخاع به حرکت CSF در آن ناحیه CNS کمک می کنند. (۲۰۰× (H&E;

4- Astrocytic scar

¹⁻ Alzheimer disease 2- Perivascular feet

³⁻ Glial limiting membrane

⁵⁻ Ependymal cells

هستند که حرکت مایع مغزی نخاعی (CSF) را تسهیل میکنند. بعضی نیز دارای میکروویلیهای بلند هستند که به احتمال قوی در جذب دخالت دارند سلولهای اپاندیم همانند سلولهای اپی تلیال در انتهای رأسی توسط کمپلکسهای اتصالی رأسی به هم متصل می شوند. برخلاف سلولهای اپی تلیال، فاقد تیغه پایه هستند، و به جای آن قاعده سلولهای اپاندیمی کشیده شده و زوائد منشعبی به سمت نوروپیلهای مجاور می فرستند.

کاربرد در پزشکی

در مولتیپل اسکلروزیس (MS) غیلافهای میلین احاطه کننده اکسونها، با مکانیسمهای خودایمنی صدمه می بیند که این امر با فعالیت نورونهای درگیر تداخل دارد و انواع مشکلات نورولوژیک را به وجود می آورد. لنفوسیتهای T و میکروگلیها که بقایای میلین را فاگوسیت و تجزیه می نمایند، نقش مهمی در پیشرفت این بیماری دارند. در MS نقش تخریبی این سلولها از ظرفیت الیگودندروسیتها برای تولید میلین و ترمیم غلافهای میلین بیشتر است.

ميكروكلىها

این سلولها نسبت به اولیگودندروسیتها یا آستروسیتها کمتر هستند ولی در برخی نواحی CNS تا حدی به تعداد نورونها میباشند. میکروگلیها سلولهای کوچک با زوائد متحرک که به طور یکسان در ماده سفید و خاکستری توزیع شدهاند (شکل ۹-۹ و ۲۱-۹). برخلاف دیگر سلولهای گلیال، میکروگلیها هنگام مهاجرت نوروپیل را با زوائد خود اسکن کرده و سیناپسهای آسیب دیده و غیرمؤثر و یا سایر اجزاء فیبروز را برمیدارند. آنها همچنین با ترشح تعدادی از سایتوکینهای تنظیم کننده ایمنی و برداشت مهاجمهای میکروبی، مکانیسم اصلی ایمنی دفاع در CNS

میکروگلیها برخلاف دیگر سلولهای گلیال از سلولهای گلیال از سلولهای پیشساز عصبی منشأ نمیگیرنه. بلکه از مونوسیتهای در گردش خون، متعلق به گروه ماکروفاژها و دیگر سلولهای ارائهکننده آنتیژن منشأ میگیرند.

هسته سلولهای میکروگلی در رنگآمیزی معمولی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) کوچک، متراکم و کمی کشیده دیده میشود که برخلاف هستههای بزرگتر، کروی و روشن تر سایر سلولهای گلیال است. ایمونوهیستوشیمی ابا استفاده از آنتی بادی برعلیه آنتی ژنهای سطحی سلولهای ایمنی، زوائد میکروگلی را نشان می دهد.

وقتی میکروگلیها با صدمه یا عوامل مهاجم فعال می شوند، زوائدشان را جمع میکنند تکثیر پیدا میکنند و ویژگیهای مورفولوژی و عملکردی سلولهای ارائه کننده آنتیژن را از خودشان نشان میدهند (فصل ۱۴).

سلولهای شوان

سلولهای شوان آبه نام بافتشناسی آلمانی، تئودور شوان در قرن ۱۹) یا نورولموسیت فقط در PNS وجود دارند و آز پیشسازهای ستیغ عصبی تمایز مییابند. سلولهای شوان همتای سلولهای اولیگودندروسیت در CNS میباشند، با آکسونها تعامل غذایی داشته و مهمتر از همه غلافهای میلین آنها را تشکیل میدهند. هر چند برخلاف یک اولیگودندروسیت، یک سلول شوان فقط در اطراف یک قطعه از یک آکسون میلین تشکیل میدهد. شکل ها ۱۹۹۹ مجموعهای از سلولهای شوان را که تمام طول یک آکسون را پوشش میدهند، نشان میدهد. این فرآیند به طور کامل تر همراه با اعصاب محیطی توضیح داده شده است.

سلولهاى اقمارى كانكليونها

ایسن سلولها از ستیغ عصبی جنینی مشتق میشوند. سلولهای اقماری کوچک³ یک لایه پوشاننده نازک، اطراف هر جسم سلولی عصبی بزرگ در گانگلیونهای PNS به وجود می آورند (شکل ۹۵-۹ و ۱۳-۹) و تأثیرات حمایتی و تغذیه روی این نورونها دارند. سلولهای اقماری این سلولها را ایزوله کرده، تغذیه میکنند و محیط کوچک اطرافشان را تنظیم میکنند.

²⁻ Multiple sclerosis (MS)

⁴⁻ Theodor Schwann

⁶⁻ Satellite cells

^{1 -} Microglia

³⁻ Schwann cells

⁵⁻ Neurolemmocyte

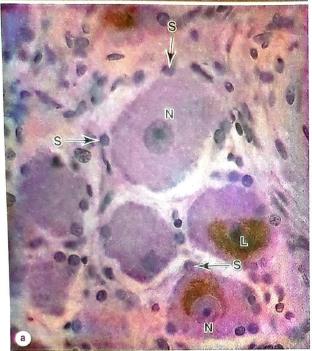


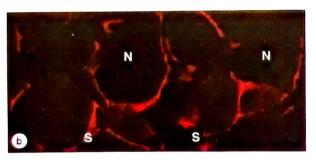
میکروگلیها مشتق شده از مونوسیتها، سلولهای ارائهکننده آنتیژن در CNS هستند که از آستروسیتها کمتر و به تعداد نورونها می باشند و توزیع یکسان در ماده خاکستری و سفید دارند. با استفاده از روش (ایمونوهیستوشیمی کو استفاده از أنتى بادى مونوكلونال برعليه أنتي زنهاي لكوسيت انساني (HLA) که از سلول های وابسته به ایمنی است، زوائد منشعب و كوتاه ميكروگليها ديده مي شود. رنگ آميزيهاي معمولي فقط هسته کوچک و تیره سلولها را نشان میدهد. برخلاف دیگر سلولهای گلیال CNS، میکروگلیها با هم ارتباط ندارند. میکروگلی ها سلول های متحرکی هستند و به طور دائم بر ایمنی بافتهای CNS نظارت میکنند. هنگامی که با محصولات ناشی از صدمه سلولی یا میکروارگانیسمهای مهاجم فعال می شوند، میکروگلی ها با جمع کردن زوائدشان بقایای حاصل از آسیب یا مر تبط با خطر را فاگوسیت کرده، همانند سلول های ارائه کننده آنتی ژن رفتار می کنند. (۵۰۰٪ آنتی بادی بر علیه HLA-DR و يراكسيداز)

سيستم عصبي مركزي

ساختارهای اصلی CNS شامل مغز، مخچه و نخاع هستند (شکل ۱-۹). CNS به طور کامل به وسیله ۳ لایه بافت همبند به نام منتژ پوشیده شده است. ولی بافت CNS حاوی مقدار بسیار کمی کلاژن یا ماده مشابه می باشد. این خصوصیات باعث می شود که این بافت تا حدی نرم باشد و در مقابل صدماتی که جمجمه یا ستون مهره را تهدید می کند، به سادگی آسیب ببیند.

شکل ۱۳–۹. سلولهای اقماری اطراف نـورونهای گـانگلیون PNS





سلولهای اقماری در مجاورت نزدیک جسم سلولی نورونی در گانگلیونهای حسی و آتونوم قرار دارند و این سلولها را با روشهای مختلفی حمایت میکنند.

ا (a) هسته های بسیاری از سلولهای اقماری (8) احاطه کننده پریکاریون های نورون ها (N) در یک گانگلیون ات ونوم با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است. اما زوائد سیتوپلاسمی این سلول ها بسیار نازک بوده و بارنگ آمیزی H&E قابل مشاهده نیستند. این نورون های با طول عمر زیاد عموماً لیپوفوشین قهوه ای (L) را در خود جمع می کنند (H&E :×۵۶۰)

(b) با استفاده از رنگ آمیزی ایمونو فلورسنت، سلولهای اقماری (b) مشخص می شوند که صفحه های سیتوپلاسمی از این سلولها خارج شده و جسم سلولی نورونی (N) را احاطه می کنند. لایه سلولهای اقماری اطراف هر سوما در امتداد غلاف میلین اطراف آکسون می باشد.

همانند اثر سلولهای شوان روی اکسونها، سلولهای اقماری نیز جسم سلولی نورون را عایق کرده، تغذیه میکنند و محیط کو چک آ<mark>نها را تنظیم میکنند. (۶۰۰٪ آنتی بادی نشاندار شده با</mark> رودامین قرمز برعلیه گلوتامین سنتتاز)

بیشتر نورونهای CNS و سازمان عملکردی آنها در حیطه نوروساینس نسبت به بافتشناسی قرار دارند. اما برخی از سلولهای مهم و موضوعات اساسی در اینجا مطرح

بسیاری از جنبههای ساختاری بافت CNS در نمونههای تازه تشریح شده و رنگ آمیزی نشده قابل مشاهده است. نواحی زیادی نشان دهنده سطوح سازمان یافتهای از ماده سفید و ماده خاکستری می باشند، که این تفاوتها به علت توزيع متفاوت ميلين غنى از ليبيد مى باشد. اجزاء اصلى ماده سفید، اکسونهای میلینه است (شکل ۱۴-۹) که اغلب به صورت دستههایی مصراه با اولیگودندروسیتهای تولیدکننده میلین هستند. اَستروسیتها و میکروگلیها نیز وجود دارند ولی تعداد اجسام سلولی نورونی بسیار کم

ماده خاکستری حاوی تعداد زیاد جسم سلولی نورونی، دندریتها، استروسیتها و سلولهای میکروگلی است. ماده خاکستری محل ایجاد اکثر سینایس هاست و قشر ضخیم یا لایه سطحی مخچه و مغز را ایجاد میکند. قسمت اعظم ماده سفید در نواحی عمیق تر واقع شده است. در عمق مغز نواحی تیره تر با اشکال مختلف وجود دارد که هستههای مغزی^۴ نامیده میشوند و حاوی تعداد زیادی از تجمعات اجسام سلولی نورونی میباشند.

مغز: متخصصين علوم اعصاب ۶ لايه نورون را با شكل و اندازههای مختلف در قشر چین خورده مغزی شناسایی کردهاند. واضح ترین این سلولها **نورونهای هرمی^۵ و**ابران هستند (شکل ۱۵-۹). عملکرد نورونهای قشر مغزی یکپار چهکردن اطلاعات حسی و آغاز پاسخهای حرکتی ارادی

مخچه: قشر شدیداً چین خورده مخچهای عماهنگ كننده فعاليت عضلاني تمام بدن است و در سه لايه سازمان دهی شده است (شکل ۱۶-۹):

- ک یک لایه مولکولار ^۷ خارجی که دارای نوروپیل زیاد و اجسام سلولی نورونی پراکنده میباشد.
- 🗸 یک لایه میانی نازک که فقط شامل نورونهای بسیار بزرگ به نام $\sqrt{$ سلولهای پورکنژ $^{\wedge}$ میباشد (به نام بافتشناس قرن نوزدهم (جان پـورکنژ^۹). ایـن نـورونها حتی در برشهایی که با H&E رنگ آمیزی شدهاند

- واضح بوده، و دندریتهایشان از لایه مولکولر مانند یک سبد منشعب از رشتههای عصبی گسترده می شوند (اشکال ۹-۱۶c,d).
- یک لایه ضخیم داخلی گرانولر ۱۰ که حاوی نورونهای بسیار کوچک و متراکم (شامل سلولهای گرانولر با قطر فقط ۵-۴ میکرومتر) و کمی نوروپیل میباشد.

نخاع: در برش عرضي طناب نخاعي، ماده سفيد در محیط است و ماده خاکستری تشکیل یک توده عمقی تر به شکل حرف H را می دهد (شکل ۱۷-۹). دو برآمدگی قدامی این ماده خاکستری، یعنی شاخهای قدامی، حاوی اجسام سلولی نورونهای حرکتی بسیار بزرگ میباشند که اکسون آنها تشکیل ریشههای شکمی اعصاب نخاعی را میدهند. دو شاخ خلفی حاوی نورون های بینابینی هستند که الیاف حسی را از نورونهای گانگلیون نخاعی (ریشه خلفی) دریافت می کنند. در نزدیکی بخش میانی طناب، ماده خاکستری یک کانال مرکزی کوچکی را احاطه میکند که از مجرای لوله عصبی تکامل یافته، و در امتداد بطنهای مغزی بوده و توسط سلولهای اپاندیمی پوشیده شده و حاوی CSF

جمجمه و ستون مهرهها CNS را محافظت می کنند ولی بین استخوان و بافت عصبی، پردههایی از بافت همبند که نام مننژها قرار گرفته است. مننژ شامل سه لایه قابل تشخیص است: سخت شامه، عنکبوتیه و نرم شامه (شکلهای ۱۸-۹ و ۱۹–۹).

سختشامه

سخت شامه ۱۱ خارجی ضخیم (ریشه لاتین به معنی مادر پرطاقت) شامل بافت همبند متراکم نامنظم میباشد که به صورت یک لایه پریوستئال خارجی در امتداد با پریوستئوم

¹⁻ White matter

³⁻ Tracts

⁵⁻ Pyramidal neurons

⁷⁻ Molecular layer

⁹⁻ Jan purkinje

¹¹⁻ Dura matter

²⁻ Gray matter

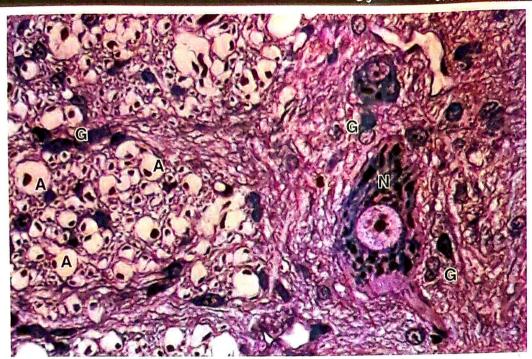
⁴⁻ Nuclei

⁶⁻ Cerebrallar cortex

⁸⁻ Purkinje cells

¹⁰⁻ Granular layer

شكل ۱۴-۹. ماده سفيد در برابر ماده خاكسترى



بر<mark>ش عرضی طناب نخاعی رنگ شد</mark>ه با H&E منطقه تبدیل مادهسفید (ناحیه چپ) به ماده خاکستری (ناحیه راست) را نشان مىدهد. ماده خاكسترى حاوى سلولهاى گليال (G) فراوان، اجسام سلولی عصبی (N) و نوروپیل است. ماده سفید هم حاوی

سلولهای گلیال (G) و به طور عمده اکسون هاست (A). که در این شکل طی پروسه آمادهسازی بافت، غلاف میلین از بین رفته و فضای خالی گردی را اطراف یک نقطه تیره که مقطع کوچک اکسون است ایجاد کرده است. (۴۰۰×)

کانال تلگرام khu_medical@

جمجمه و یک لایه مننژیال داخلی، سازمان دهی شده است. این دو لایه معمولا به هم متصل میباشند ولی در امتداد سطح ساژیتال فوقانی و نواحی ویژه دیگری در اطراف مغز، جهت تشکیل سینوسهای وریدی سخت شامه (که پر از خون می باشند)، از هم جدا می شوند (شکل ۱۹-۹). در اطراف نخاع سختشامه به وسیله فضای اپیدورال که شامل شبکهای از وریدهای با دیواره نازک و بافت همبند سست است، از پریوستئوم مهرهها جدا می شود (شکل ۹-۱۸). سخت شامه ممکن است با تشکیل یک فضای باریک سابدورال 7)ز عنکبوتیه جدا شود.

عنکبوتیه (ریشه یونانی به معنی تار عنکبوت) دارای ۲ جزء است:V) یک ورقه از بافت همبند در تماس با سختشامه و ۲۱) یک سیستم از ترابکولاها با سازماندهی سست تشکیل شده از فیبروبلاستها و کلاژن که با لایه کرمشامه زیرین در

امتداد است. یک فضای اسفنج مانند بزرگ، ترابکولاها را احاطه می کند که به آن فضای زیر عنکبوتیه گفته می شود و با CSF پر شده است. این فضای پر از مایع به عنوان یک بالشتک، CNS را از تروماهای خفیف محافظت می کند. (فضای زیرعنکبوتیه با بطنهای مغزی که محل تولید CSF (هستند در ارتباط است. کافت همبند عنکبوتیه فاقد مویرگهای تغدیهای است ولی عروق خونی بزرگ از آن عبور میکنند (شکل ۱۹-۹ و ۱۸-۹). چون در طناب نخاعی، عنکبوتیه ترابکولای کمتری دارد لذا در این ناحیه تشخیص آن از نرمشامه بسیار راحت تر می باشد عنکبوتیه و نرمشامه با یکدیگر در ارتباط هستند و این دو لایه را با هم به عنوان یک لایه به نام نرمشامه - عنکبوتیه در نظر می گیرند در بعضی نواحی، عنکبوتیه به داخل سختشامه نفوذ کرده و به درون سینوسهای وریدی پر از خون سخت شامه که در آنجا

2- Subdural space

¹⁻ Epidural space

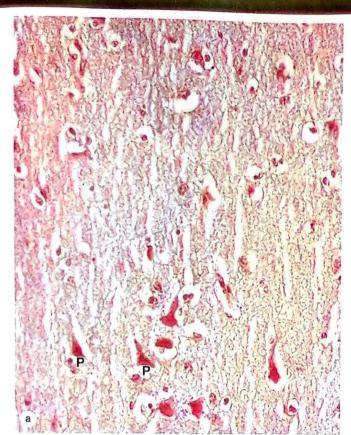
⁴⁻ Subarachnoid 3- Arachnoid



شكل ١٥-٩. قشر مغز



(a) نورونهای مهم مغز نورونهای هرمی (P) با آرایش عمودی هستند که در بین سلولهای گلیال کوچکتر منتشر شدهاند. عمده سلولهای گلیال آستروسیتها بوده که در نوروپیلهای ائوزینوفیل قرار دارند. (۲۰۰×ـ H&E)



(b) از انتهای رأسی نورونهای هرمی (P) دندریتهای بلندی در جهت سطح قشری گسترده می شوند که در برشهای ضخیم رنگ شده با نقره، همراه با تعداد کمی آستروسیتهای پروتوپلاسمی، مشاهده می شوند. (۲۰۰×-نقره)

واقع است، برجسته می شود (شکل ۱۹-۹). این اتساعات پر از CSF که به وسیله سلولهای اندوتلیالی عروقی مفروش کننده سینوسها پوشیده شدهاند، (پرزهای عنکبوتیه نامیده می شوند که محل جذب CSF به داخل خون سینوسهای وریدی می باشند.

نرمشامه

نرمشامه آ (ریشه لاتین به معنی ماده حساس (نازک) که داخلی ترین لایه است، از سلول های مشتق از مزانشیم پهن تشکیل شده است که تقریباً تمام سطح بافت CNS را می پوشانند. نرم شامه به طور مستقیم با سلول ها و رشته های عصبی در ارتباط نیست بلکه توسط لایه سطحی خیلی نازکی از زوائد استروسیتی (غشاء محدود کننده گلیال یا محدود کننده گلیال) که محکم به نرمشامه می چسبد، از اجزاء عصبی

جدا می شود. نرمشامه و لایه پاهای انتهایی آستروسیتی، یک سد فیزیکی ایجاد می نمایند که بافت CNS را از CSF (مایع مغزی نخاعی) موجود در فضای زیرعنکبوتیه جدا می سازند (شکل ۱۹–۹). عروق خونی از طریق فضاهای دور عروقی پوشیده از نرمشامه به درون بافت CNS نفوذ می کنند. گرچه بعد از تبدیل عروق خونی به مویرگ، نرمشامه ناپدید می گردد. این مویرگها به وسیله لایه اطراف عروقی زوائد آستروسیتی به طور کامل پوشیده می شوند (شکلهای آستروسیتی به طور کامل پوشیده می شوند (شکلهای

سد خونی مغزی (BBB) سد عملکردی است که کنترل

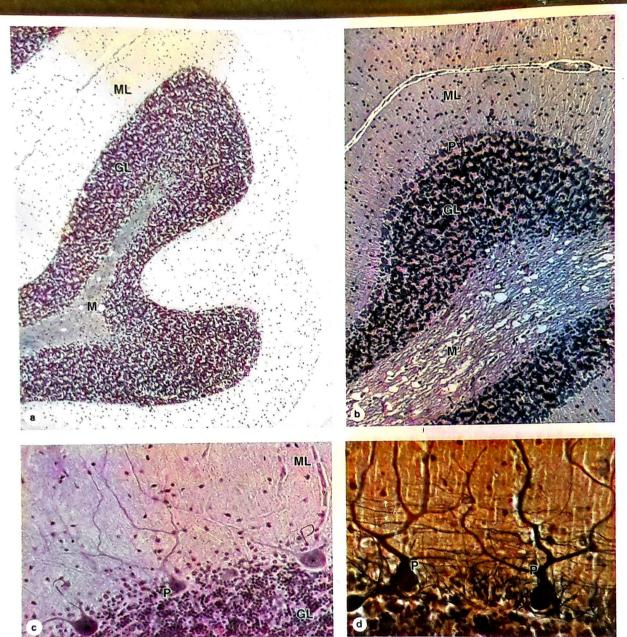
villi 2- Pia matter

4- Blood-Brain Barrier (BBB)

J. Arachnoid villi

³⁻ Perivascular spaces

شكل ۱۶-۹. مخمه



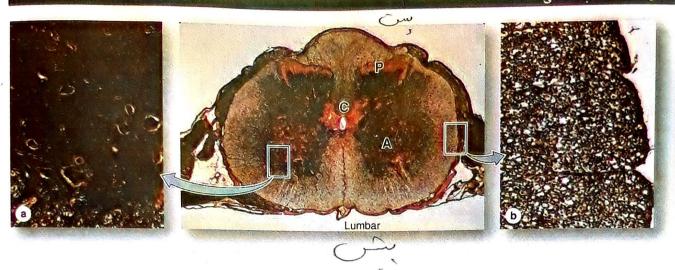
(a) قشر مخچه توسط تعداد زیادی چینهای کوچک واضح، در هم پیچیده شده است. در مرکز هر چین یک دسته از ماده سفید به نام مدولا (M) قرار دارد. هر چین خاوی لایه مولکولار (ML) و لایه گرانولر (GL) است. (۶×نگریزل ویوله)

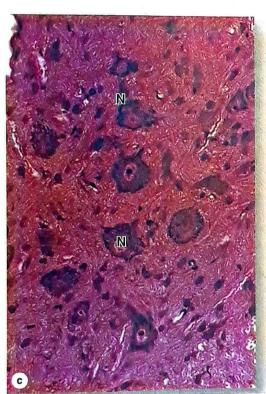
(d) بزرگنمایی بیشتر نشان می دهد که لایه گرانولر (GL) که مجاور مدولا (M) قرار گرفته، به شکل بسیار متراکم توسط انواع مختلف اجسام سلولی نورونی گرد و کوچک پر شده است. لایه مولکولار خارجی (ML) شامل نوروپیل با نورونهای کوچک کمتر و پراکنده تر است. در بین این دو لایه، یک لایه پریکاریون نورونهای پورکنژ بزرگ (P) مشاهده می شود. (۲۰×EM).

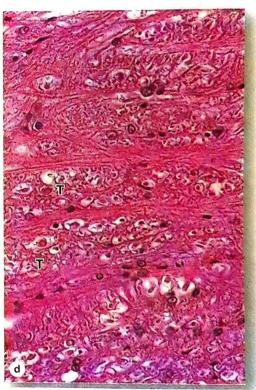
رورونهای پورکنژ (P) رکجود دارد که آکسونهای آن به سمت لایه گرانولر (GL) حرکت کرده تا به دستجات موجود در مدولا بپیوندد و دندریتهای منشعب چندگانه آن در سراسر لایه مولکولر (ML) شاخه شاخه میشوند. دندریتها بارنگ آمیزی H&E:×۴۰)

(d) دندریتهای چندسلول بزرگ پورکنژ (P) بارنگ آمیزی مناسب نقره نشان داده شدهاند که دارای صدها شاخه کو چک پوشیده از صدها خار دندریتی است. اکسونهای نورونهای کوچک لایه گرانولر، بدون میلین بوده و به سوی لایه مولکولی میروندو در آنجا با خارهای دندریتی سلولهای پورکنژ سیناپس می دهند. (۴۰×: نقره).

شکل ۱۷ – ۹. طناب نخاعے





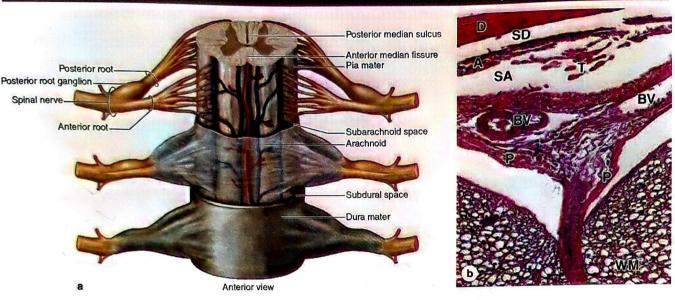


رنگ آمیزی نقره)

(c) با رنگ آمیزی H&E نورونهای حرکتی بزرگ (N) شاخ قدامی دارای هستههای بزرگ با هستک واضح و سیتوپلاسم غنی از اجسام نیسل هستند. تمام این ویژگی ها نشان دهنده فعالیت زیاد پروتئینسازی جهت حفظ و بقای اکسون های این سلول هاست که مسافت زیادی را طی می کنند. (d) در رابط سیفید شکمی کانال مرکزی، دستجاتی (T) در طول طناب کشیده شده اند که در اینجا برش عرضی آن ها با غلاف های میلین خالی احاطه کننده اکسون ها دیده می شوند. به علاوه دسته چات کوچک که از یک طرف نخاع به طرف دیگر می روند، قابل مشاهده است. (هر دو شکل ۲۰۰×

قطر طناب نخاعی در سراسر طول آن متغیر است اما در برش عرضی همیشه تقارن دوطرفه ای را در اطراف کانال مرکزی (C) کوچک و پر از CSF نشان می دهد. برخلاف مغز و مخچه، در طناب نخاعی ماده خاکستری در داخل قرار دارد و یک ساختار H شکل به وجود می آورد که شامل ۲ شاخ حسی خلفی (P) و دو شاخ حرکتی قدامی (A) است. شاخها توسط ماده خاکستری رابط اطراف کانال مرکزی به هم وصل می شوند. (a) ماده خاکستری حول ی آستروسیتهای فراوان و اجسام سلولی نورونی بزرگ به خصوص نورونهای حرکتی در شاخ قدامی است. (b) ماده سفید، ماده خاکستری را در بر می گیرد و حاوی اولیگودندروسیتهای ماده خاکستری را در بر می گیرد و حاوی اولیگودندروسیتهای اولیه و دستههای اکسونهای میلینه است که در طول نخاع سیر می کنند. (شکل مرکزی ۵× و شکلهای a و ما ۱۰۰ ده مگی

سكل ۱۸-۹ طناب نخاعي و مننژها



(a) شکل شماتیک طناب نخاعی، ارتباط ۳لایه بافت همبند مننژ را نشان میدهد: نرم شامه (داخلی ترین)، عنکبوتیه و سختشامه. همچنین عبور عروق خونی از فضای زیر عنکبوتیه و ریشههای عصب که با الحاق به یکدیگر ریشههای قدامی و خلفی اعصاب نخاعی را به و جود می آورند، را نشان میدهد. گانگلیون ریشه خلفی حاوی جسم سلولی نورونهای حسی است که در سوراخ بین مهرهای واقع شده است.

(d) برشی از ناحیه نزدیک شیار قدامی میانی، سختشامه (D) را نشان میدهد. اطراف سختشامه فضای اپیدورال (که نشان داده نشده است) حاوی بالشتکی از بافت چربی و شبکه عروقی است. فضای سابدورال (SD) یک آرتیفکت است که با جداشدن سختشامه از بافت زیرین به وجود می آید. لایه میانی مننژ

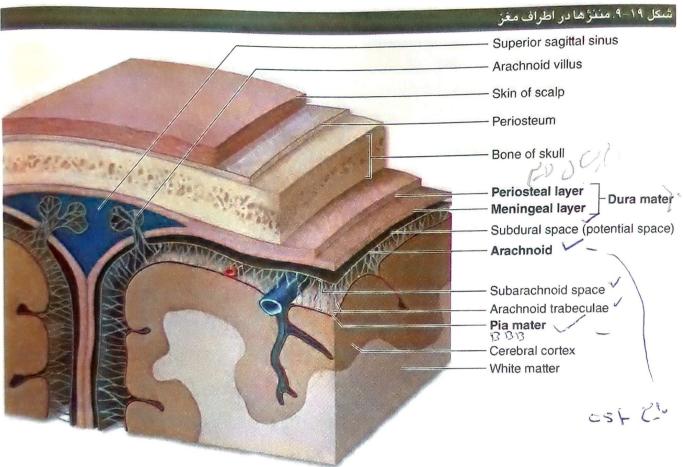
ضخیمتر و تورمانند میباشد و عنکبوتیه (A) نام دارد که حاوی فضای بزرگ زیرعنکبوتیه (SA) و ترابکولهای بافت همبند (T) است. فضای زیرعنکبوتیه با CSF پرشده است و به عنوان یک بالشتک ضربه گیر بین CNS و استخوان عمل می کند. عروق خونی بالشتک ضربه گیر بین CNS و استخوان عمل می کند. عروق خونی بزرگ (BV) از عنکبوتیه عبور می کنند. داخلی ترین لایه یعنی نرم شامه (P) نازک است و به طور مشخص از عنکبوتیه جدا نشده است. در بعضی موارد این دو لایه با هم عنکبوتیه - نرم شامه یا لپتومننژ خوانده می شوند. فضای بین نرمشامه و ماده سفید لپتومننژ خوانده می شوند. فضای بین نرمشامه و ماده سفید (WM) طناب نخاعی در اینجا آرتیفکتی است که حین برش ایجاد شده است. به طور طبیعی نرمشامه به لایهای از زوائد آستروسیت در سطح بافت CNS اطلاق می شود. (۲۰۰×: ۲۸۵)

دقیق تر عبور مواد از خون به بافت CNS را نسبت به سایر بافتها فراهم می کند. جزء اصلی ساختمان BBB اندو تلیوم مویرگهاست که سلولهای آن با اتصالات انسدادی تکامل یافته، به طور محکم به هم چسبیده و فعالیت ترانس سیتوزی کمی وجود داشته و یا اصلاً وجود ندارد. این سلولها توسط غشاء پایه احاطه شدهاند. لایه محدود کننده پاهای دور عروقی آستروسیتی که غشاء پایه مویرگها را در بیشتر نواحی CNS در بر گرفته است (شکل ۱۰۵-۹)، در تشکیل نواحی BBB شرکت داشته و باعث تنظیم بیشتر عبور مولکولها و

یونها از خون به مغز می شود.

سد خونی مغزی، قادر است که نورونها و سلولهای گلیال را از سمهای باکتری، عوامل عفونی و دیگر مواد خارجی محافظت کند و نقش مهمی در ترکیب پایدار و تعادل مداوم یونها در مایع بین بافتی دارد که لازمه عملکرد طبیعی نورونی است. BBB در نواحی از هیپوتالاموس که اجزای پلاسما بررسی میشود، در هیپوفیز خلفی که هورمونها را آزاد میکند، یا در شبکه کوروئید که CSF تولید میشود، وجود ندارد.





سختشامه، عنکبوتیه و نرمشامه مغز را در بر گرفته است. در اینجا ارتباط میان مننژهای جمجمه مشابه طناب نخاعی است. شکل شیماتیک شیامل پرزهای عینکبوتیه است که بیرون زدگی هایی از عنکبوتیه به خارج مغز است. این پرزها به داخل سخت شامه نفوذ کرده و وارد سینوسهای وریدی پر از خون می شوند.

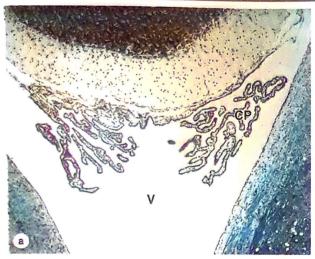
نقش پرزهای عنکبوتیه آزادکردن CSF اضافی به داخل خون است عروق خونی از عنکبوتیه به صورت شریانها و وریدهای کوچکتر منشعب شده و با حمل اکسیژن و مواد غذایی به داخل بافت مغز نفوذ کرده و آن را تغذیه میکنند. این عروق کوچک در ابتدا با نرمشامه پوشیدهاند اما وقتی به مویرگ تبدیل میشوند فقط با پاهای دور عروقی آستروسیتها پوشیده میشوند.

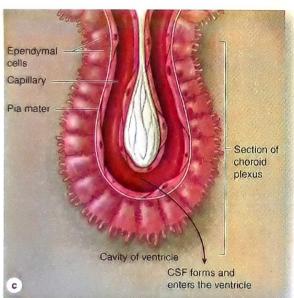
یبونهای K^+ Na^+ و $C1^-$ و $K^ Na^+$ و K^- است. سلولهای موجود در K^- و K^+ که است K^- و K^- که است $K^ K^-$ و K^- که است K^- و K^- که و K^- و K^- و K^- که و K^- و K^-

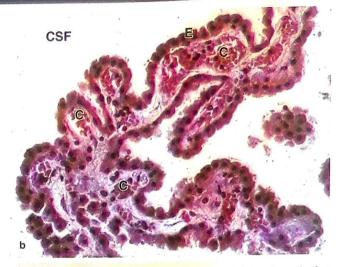
شبکه کوروئید

شبکه کوروئید ، از بافت به شدت پر عروق تشکیل شده به داخل بطنهای بزرگ مغزی چین خورده و برجسته شده است (شکل ۲۰۵-۹). شبکه کوروئید در سقف بطن ۳ و ۴ و در بخشهایی از دیوارههای بطنهای طرفی یافت می شود و در تمام این نواحی سلولهای ایاندیمال پوشاننده، به طور مستقیم در تماس با نرم شامه می باشند. هر پرز در شبکه کوروئید حاوی لایه نازکی از نرمشامه پر عروق است که توسط سلولهای (ایاندیمی مکعبی پوشیده شده است (شکل توسط سلولهای (ایاندیمی مکعبی پوشیده شده است (شکل آزادسازی آن به عنوان CSF است. CSF شفاف و حاوی

شکل ۲۰ - ۹. شیکه کور و ئید







شبکه کوروئید شامل نرمشامه پر عروق، اپاندیم و چینهای بسیار نازک از دیواره قسمته ای خاصی از بطنها میباشد.

(a) قطعات شبکه کوروئید دوطرفه (CP) که به داخل بطن چهارم barrera نـــرجســته مــی شود. (۲۱×; barrera).

(b) در بزرگنمایی بیشتر هر چین از شبکه کوروئید حاوی مویرگهای بزرگ (C) است که به وسیله یک لایه پیوسته از سلولهای اپاندیمی مکعبی (E) پوشیده شده است. (۱۵۰×)

(c) شبکه کوروئید برای انتقال آب و یونها از اندوتلیوم مویرگها و لایههای اپاندیمی، تخصص یافته و این مواد را به عنوان CSF ترشح می کند.

سيستم عصبى محيطي

اجزای اصلی سیستم عصبی محیطی (PNS) شامل اعصاب، گانگلیونها و انتهاهای عصبی است. اعصاب، دسته هایی از الیاف عصبی (اکسونها) هستند که با سلولهای شوان و لایهای از بافت همبند احاطه شدهاند.

کاربرد در پزشکی

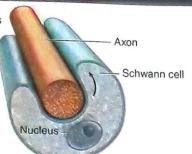
کاهش در جذب CSF یاانسداد آن در حین خروج از بطنها در حین تکامل جنین یا پس از زایمان باعث ایجاد شرایطی به نام هیدروسفالی اریشه یونانی Hydro به معنی آب و Kephale به معنی سر) می شود که بزرگی پیشرونده سر و به دنبال آن اختلالات ذهنی ایجاد می شود.

¹⁻ Hydrocephalus

²⁻ Peripheral nervous system (PNS)

شکل ۲۱–۹. مىلىنەشىدن اكسىو زھاي ضخىم PNS

1 Schwann cell becomes aligned along the axon and extends a wide cytoplasmic process to encircle it.



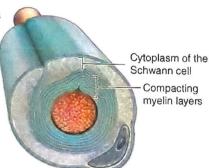
2 The growing process completely encloses the axon but continues its spiral extension.

Mesaxon

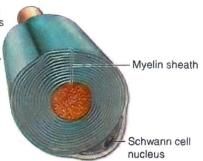




3 The spiral wrappings become compacted layers of cell membrane (myelin) as cytoplasm leaves the growing process.



(4) The mature Schwann cell myelin sheath has up to 100 lamellae, with most cytoplasm in the outermost layer with the cell body.



چرخش غشاء سلولی شوان غلاف میلین را به وجود می آورد و جسم سلولی شوان همواره در خارجی ترین سطح باقی میماند. لایه های میلین غنی از لیپید، سطح عایقی را به وجود می آورند که (به تشکیل پتانسیل عمل در طول آکسو لما کمک مے نمالد.

سلول شوان (ورولموسيت) بخشى از طول اكسون ضخيم را در بر می گیرد. غشاء سلول شوان در اطراف آکسون به هم متصل شده و زائدهای از سلول شوان طویل شده و چندین مرتبه به دور آکسون چرخیده و لایههای متعدد و فشردهای را ایجاد میکند.

الياف عصبي

الياف عصبي المشابه دسته ها در/CNS هستند. الياف عصبي، اکسون هایی هستند که جهت تسهیل عملکرد اکسونی توسط غلافهای سلولهای گلیال پوشیده شدهآند. در الیاف عصبی محیطی، اکسون ها با سلولهای شوان یا نورولموسیتها غلاف مي شوند (شكل ٩٥-٩). اين غلاف بنا به قطر أكسون ممكن است ميلين تشكيل بدهد و يا اينكه فاقد ميلين باشند.

رشتههای میلین دار

هنگامی که اکسون ها با قطر ضخیم در PNS رشد میکنند، در طولشان توسط یک سری نورولموسیتهای در حال تمایز در بر گرفته می شوند و به **رشتههای عصبی میلینه ۲** تبدیل می شوند. دو سر غشاء پلاسمایی هر سلول شوان در اطراف اکسون در ناحیهای به نام مزواکسون ۱۳ ادغام شده و به صورت

یک زائده پهن و وسیع از سلول به شکل چرخشی چندین مرتبه به دور اکسون می چرخد (شکل ۲۱-۹). لا مهای متعدد غشای سلول شوان پس از یکی *شدن، غلاف میلین*[†] ضخيم را به وجود مي أورند.

غلاف میلین یک کمپلکس لیپویروتئینی بزرگ مرکب از دو لایه فسفولیپیدی و پروتئینهای غشائی است که مشابه غشاء سلول در طی أمادهسازی استاندارد بافتی برداشته میشود (شکل ۱۴–۹ و ۹–۱۷d).

برخلاف الیگودندروسیتهای CNS، سلول شوان فقط یک بخش از یک اکسون را میلینه میکند. با بزرگنمایی بالا به وسیله TEM، غلاف میلین به شکل یک پوشش الکترون متراکم ضخیم بالاهای غشایی هم مرکز دیده می شود (شکل

¹⁻ Nerve fibers

²⁻ Myelinated nerve fibers

³⁻ Mesaxon

⁴⁻ Myelin sheat

شکل ۲۲-۹. فراساختار رشتههای میلینه و غیر میلینه

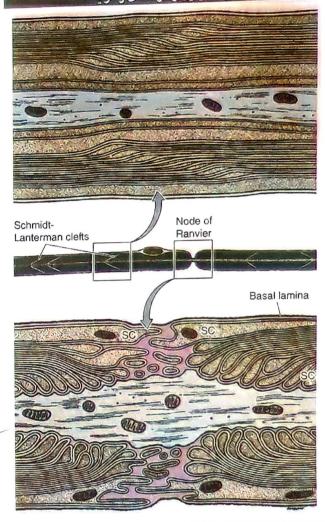


برش عرضی رشته های PNS در TEM تفاوت هایی را بین اکسون های میلینه و غیرمیلینه نشان می دهد. اکسون های بزرگ (A) توسط یک غلاف میلین ضخیم (M) پیچیده شده اند که شامل لایه های متعدد غشاء سلول شوان است.

این نما بخشی از میلین را در بزرگنمایی بزرگتر نشان می دهد که در آن خطوط متراکم اصلی هر لایه غشا قابل تشخیص است. نوروفیلامنتها (NF) و میکروتوبولها (MT) در اکسوپلاسم (A) نیز قابل تشخیص هستند. در مرکز تصویر، سلول شوانی واقع شده است که هسته فعال (SN) و سیتوپلاسم غنی از گلژی

(SC) در آن مشهود است. در سمت راست آکسونی قرار دارد که در اطراف آن میلین در حال تشکیل است (FM). اکسونهای غیرمیلینه (UM) نازکتر هستند و رشتههای متعدد ممکن است فقط با یک سلول شوان (SC) در بر گرفته شوند سلول گلیال اطراف این آکسونهای کوچک غلاف میلین تشکیل نمی دهد، بلکه فقط آنها را در بر می گیرد. سلول شوان چه میلین سازی کند یا نکند، توسط تیغه خارجی حاوی کلاژن IV و لامینین مشابه تیغه پایه سلولهای اپی تلیال احاطه می شود. (۲۸,۰۰۰ دو شکل ضمیمه

شیکل ۲۳-۹. نگهداری میلین و گردهای رانویه



شکل شماتیک میانی، یک رشته عصبی محیطی میلینه را زیر میکروسکوپ نوری نشان می دهد که علاوه بر غلاف میلین اطراف آکسون، حاوی مقداری سیتوپلاسم سلول شوان در فضاهایی به نام اشمیت لانترمن و یا شکافهای میلین بین خطوط متراکم اصلی غشاها می باشد.

در شکل شماتیک بالا یک سری از چنین شکافهایی به لحاظ فراساختار نشان داده شده است. شکافها حاوی سیتوپلاسم سلول شوان است که در حین تشکیل میلین در بین غشاء باقی مانده است. این حرکات سیتوپلاسمی به آرامی در طول غلاف میلین اتفاق می افتد و گاهی فضاهایی را (شکافها) ایجاد می کند که به تجدید بعضی از عناصر غشاء برای حفظ غلاف میلین کمک

شکل شماتیک پایین فراساختار یک گره رانویه یا شکاف گرهای را نشان میدهد. زوائد پنجه در پنجه منشعب گره از لایه خارجی سلولهای شوان (SC) تا حدودی اکسون را می پوشاند و در محل گره با آکسولما تماس بر قرار می کنند. این تماس به عنوان یک سد نسبی عمل می کند که حرکت مواد را به داخل و خارج فضای دور اکسونی بین اکسولما و غلاف شوان کنترل می کند. تیغه خارجی یا قاعده ای اطراف سلول شوان در محل گره ممتد است. اکسولما در گره حاوی کانالهای متعدد سدیم وابسته به ولت از است که در هدایت ایمپالس در این اکسونها نقش مهمی دارند.

77-۹). فراساختار آن، لایههای با تراکم الکترونی را نشان می دهد که خطوط متراکم اصلی خوانده می شوند. این خطوط بیان کننده سطوح سیتوپلاسمی غنی از پروتئین غشاء سلول شوان است، که در هم ادغام شدهاند. در طول غلاف میلین گاهی بین این سطوح، فاصله کمی ایجاد می شود که اجازه عبور موقت سیتوپلاسم را برای حفظ غشاء می دهد. این فاصله، شکافهای میلین (یا شکافهای میلین کا (یا شکافهای خطوط متراکم اصلی گاهی ناپدید می شوند که در این شکافها خطوط متراکم اصلی گاهی ناپدید می شوند (شکل ۲۳-۹).

به لحاظ فراساختاری در لایههایی با رنگ روشن، خطوط داخل دورهای دیده می شود که بیانگر دو لایه مجاور غشای سلول شوان است.

غشاء سلولهای شوان دارای لیپید بیشتری نسبت به غشای دیگر سلولهاست از این رو غلاف میلین به عنوان عایق کننده اکسون و نگهدارنده محیط کوچک با محتوای یونی ثابت عمل می کند که این امر برای پتانسیل عمل بهترین حالت است.

غلاف میلین در محل اتصال بین دو سلول شوان مجاور، گرههای رانویه ایم شکل شکل گرههای رانویه ایم شکل شکل گرههای گرههای را به وجود می آورد که در این محل اکسون به صورت نسبی توسط زوائد پنجه در پنجه در انتهای سلول شوان پوشیده می شود. در این گرهها اکسولما در معرض یونهای موجود در مایع بینابینی است و دارای کانالهای وابسته به ولتاژ *Na بیشتری است که باعث تجدید پتانسیل عمل و هدایت جهشی (ریشه لاتین Saltara که معنی پرش) ایمپالس عصبی می شود. این نوع هدایت باعث سرعت بیشتر حرکت از یک گره به گره دیگر می شود. طولی سرعت بیشتر حرکت از یک گره به گره دیگر می شود. طولی از اکسون که به وسیله یک سلول شوان غلاف شده است، قطعه بین گرهای ۷ نامیده می شود که بسته به قطر اکسون از قطعه بین گرهای ۱۵۰۰ میکرومتر متغیر است.

nes 2- Myelin clefts

¹⁻ Major dense lines

³⁻ Schmidet-Lanteman clefts

⁴⁻ Nodes of Ranvier

⁶⁻ Saltatory conduction

⁵⁻ Nodal gaps

⁷⁻ Internodal segment

شکل ۲۴-۹. گره رانویه و اندونوریوم



برش طولی از عصب، یک گره رانویه (N) و آکسون را نشان میدهد. کلاژن اندونوریوم بسیار کم (En) به رنگ آبی با رنگ آمیزی تری کروم، سلولهای شوان و یک مویرگ (C) را در بر

گرفته است. حداقل یک هسته سلول شوان (\$) به روشنی مشاهده می شود. (۴۰۰ × و تری کروم مالوری).

الياف غيرميلينه

برخلاف CNS که اکسونهای کوتاه و بدون میلین، در بین دیگر زوائد نورونی و گلیالی واقع شدهاند، باریک ترین اکسونهای اعصاب محیطی، در چین سلولهای شوان غلاف شدهاند (شکل ۲۵-۹). در این رشتههای غیرمیلینه مسلولهای گلیال غلاف میلین چند لایهای را به وجود نمی آورند (شکل ۲۱-۹). در رشتههای بدون میلین، هر سلول شوان می تواند بخشهایی از چندین اکسون با قطر کم را دربر گیرد. در صورت عدم وجود غلاف میلین ضخیم، را دربر گیرد. در طول الیاف عصبی غیرمیلینه دیده نمی شوند. در طول این اکسونهای نازک، کانالهای یونی نمی شوند. در طول این اکسونهای نازک، کانالهای یونی وابسته به ولتاژ به طور یکسان توزیع شدهاند. هدایت ایمپالس آنها به صورت جرقهای نیست و سرعت هدایت ایمپالس آهسته تر از اکسونهای میلینه شده است.

سازماندهی عصب

در PNS الیاف عصبی به صورت دستههایی برای ایجاد عصب دستهبندی میشوند. به جز اعصاب خیلی نازک که فقط حاوی رشتههای بدون میلین هستند، اعصاب دیگر به علت وجود میلین و کلاژن ظاهری سفید و درخشان دارند.

اکسونها و سلولهای شوان با لایهای از بافت همبند در بر گرفته شدهاند (شکل ۲۴-۹، ۲۶-۹ و ۲۷-۹) بلافاصله اطراف تیغه خارجی سلول شوان، لایه نازک اندونوریوم وجود دارد که شامل الیاف رتیکولر، فیبروبلاستهای پر اکنده و مویرگهاست. گروهی از آکسونها همراه با سلولهای شوان و اندونوریوم، تحت عنوان فاسیکل یا دسته توسط پوششی به نام پرینوریوم در بر گرفته میشوند که حاوی فیبروسیتهای پهن است که لبهشان توسط اتصالات محکم فیبروسیتهای پهن است که لبهشان توسط اتصالات محکم

^{1.} Unmyelinated fibers

³⁻ Fascicle

²⁻ Endoneurium

⁴⁻ Perineurium



Unmyelinated axons 1 Schwann cell starts to envelop multiple

Schwann cell

Schwann cell

nucleus

The unmyelinated axons are enveloped by the Schwann cell, but there are no myelin sheath wraps around each axon.

Unmyelinated axon Schwann cell

در طی تکامل، بخشهایی از چندین اکسون نازک به وسیله یک سلول شوان در بر گرفته شدهاند. سپس اکسونها جدا شده و هر کدام به وسیله چینهای سطح سلول شوان مختص به خود در بر گرفته می شوند ولی میلین ایجاد نمی شود. در اکسونهای نازک، انتقال پتانسیل عمل نیاز به عایق بودن اکسون ندارد ولی در اکسونهای ضخیم این امر ضروری است.

به یکدیگر متصل شده است. ۲ تا ۶ لایه از این سلولهای ویژه بافت همبند، انتشار را به داخل فاسیکل تنظیم کرده و سد خونی عصب را به وجود می آورند که در حفظ محیط کوچک رشتهها نقش اساسی دارد. در خارج، اعصاب محیطی توسط یک پوشش فیبروز متر اکم نامنظم به نام اپی نوریوم توشیده می شوند. اپی نوریوم به منظور پرکردن فضای بین فاسکلها به عمق نفوذ می کند.

اعصاب بسیار ظریف از یک فاسیکل تشکیل می شوند (شکل ۲۸–۹). اعصاب کوچک در قالبی از بافت همبند، در برشهای ارگانهای مختلف یافت می شوند.

اعصاب محیطی ارتباط بین مراکز موجود در CNS، ارگانهای حسی و ارگانهای مجری (عضلات، غده و غیره) را برقرار میکنند. اعصاب محیطی به طور کلی حاوی رشتههای آوران و وابران هستند. الیاف آوران اطلاعات را از نواحی داخلی بدن و محیط به CNS منتقل میکنند. الیاف وابران ایمپالسها را از CNS به ارگانهای مجری تحت

کنترل این مراکز منتقل میکنند. اعصابی که فقط حاوی الیاف حسی هستند، اعصاب حسی 6 نامیده می شوند. اعصابی که فقط حاوی الیاف حمل کننده ایمپالسها به ارگانهای مجری هستند، اعصاب حرکتی 3 نامیده می شوند. بیشتر اعصاب هر دو نوع عصب حسی و حرکتی را دارند و اعصاب مختلط نامیده می شوند و هر دو نوع اکسون میلینه و غیرمیلینه را دارا می باشند.

گانگلىونھا

گانگلیونها^۸، ساختارهایی بیضی شکل حاوی جسم سلولی نورونها و سلولهای اقماری گلیال دربر گیرنده نورونها هستند که به وسیله بافت همبند ظریفی حمایت، و توسط کپسول ضخیمی در بر گرفته شدهاند.

چون گانگلیونها پایگاههای اصلی انتقال ایمپالسهای عصبی هستند، حداقل یک عصب به گانگلیون وارد و یک عصب دیگر از آن خارج میشود. جهت ایمپالس عصبی تعیین کننده این است که گانگلیون حسی یا اتونومیک باشد.

گانگلیونهای حسی

گانگلیونهای حسی ایسمالسهای آوران را که به CNS میروند، دریافت میکنند. گانگلیونهای حسی با اعصاب کرانیال (گانگلیونهای کرانیال) و ریشههای خلفی اعصاب نخاعی (گانگلیونهای نخاعی) در ارتباط هستند. اجسام سلولی نورونی بزرگ گانگلیونها (شکل ۲۹-۹) با زوائد صفحهای شکل و نازک سلولهای اقماری اگلیال کوچک در ارتباط هستند (شکل ۹۵-۹ و ۱۳-۹). گانگلیونهای حسی با یک کپسول مجزا از جنس بافت همبند و یک شبکه داخلی ممتد با لایههای بافت همبند اعصاب، حمایت میشوند. نورونهای این گانگلیونها از میشوند. نورونهای این گانگلیونها از میشوند. نورونهای این گانگلیونها از میشانسها با نورونهای موضعی، به ماده خاکستری طریق سیناپسها با نورونهای موضعی، به ماده خاکستری نخاع منتقل میکنند.

^{1 -} Blood-nerve barrier

³⁻ Afferent fibers

⁵⁻ Sensory nerves

⁷⁻ Mixed nerves

⁹⁻ Sensory ganglia

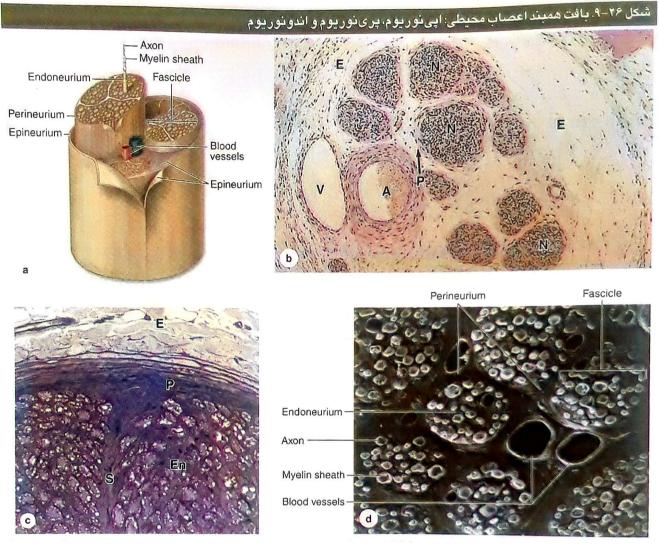
²⁻ Epineurium

⁴⁻ Efferent fibers

⁶⁻ Motor nerves

⁸⁻ Ganglia

¹⁰⁻ Satellite cells



(a) شکل شماتیک نشاندهنده ارتباط بین ۲ نوع بافت همبند در اعصاب محیطی بزرگ است. اپینوریوم (E) شامل ناحیه سطحی متراکم و ناحیه عمقی سستتر که حاوی عروق خونی بزرگ

> (b) میکروگراف نشان دهنده یک ورید (V) و شریان (A) در عمق ابی نوریوم (E) است. الیاف عصبی (N) به صورت فاسیکل دسته بندی می شوند. هر فاسیکل توسط پری نوریوم (P) احاطه شده است که شامل لایه نازکی از سلولهای فیبروبلاستی سنگفرشی است که در محیط خود توسط اتصالات محکم به هم وصل شدهاند. سد خونی عصبی که به این طریق ایجاد می شود، محيط كوچك داخل فاسيكل را تنظيم مى كند. اكسون ها و سلولهای شوان توسط لایه نازک اندونوریوم احاطه شدهاند. (H&E; ×14.)

(c) همان طور که در اینجا نشان داده شده است، دیوارههای (S) بافت همبند اغلب از پری نوریوم به داخل فاسیکل های بزرگتر منشعب می شوند. اندونوریوم (En) و ماهیت تیغهای پرینوریوم (P) در این بزرگنمایی نشان داده شده است. (۲۰۰×، PT)

(d) برش عرضی یک عصب محیطی بزرگ به و سیله SEM، چندین فاسیکل را نشان میدهد که هر کدام توسط پرینوریوم احاطه مى شوند. اندونوريوم، اطراف هر غلاف ميلين را احاطه مى كند. هر فاسيكل حاوى مويركى است كه سلولهاي اندو تليال آن با اتصال محكم به هم متصل شدهاند. اين اتصال بخشي از سد خونی عصب را به وجود می آورد. این سد انواع مواد پلاسما که به درون اندونوریوم آزاد می شوند را تنظیم می کند. عروق خونی برزرگتر، از عمق اپرنوریوم عبور کرده و فضای اطراف پری نوریوم و فاسیکلها را پر می کنند. (۴۵۰×)



این تصویر TEM با بزرگ نمایی پایین یک فیبروبلاست (F) را نشان میدهد <mark>که توسط کلاژن (</mark>C) در اپینوریوم (E) و سه لایه سلولهای پهن پرینوریوم (P) که بخشی دیگر از سد خونی عصبی را تشکیل میدهد، احاطه شده است. درون بری نوریوم، اندونوریوم (En) غنی از رشتههای رتیکولین (RF)، همه سلولهای شوان را دربر می گیرد. هسته های دو سلول شوان (SC) در اکسونهای میلینه (A) به همراه تعدادی اکسون غیرمیلینه (UM) درون سلولهای شوان نیز مشاهده می شوند. $(\times 1 \times \cdots)$

گانگلیونهای اتونومیک

اعصاب اتونومیک (ریشه یونانی autos به معنی خود و nomas به معنی قانون) بر فعالیت عضله صاف، ترشح برخی غدد، میزان ضربان قلب و برخی فعالیتهای غیرارادی دیگر كه باعث حفظ تعادل شرايط محيط داخلي (هومئوستاز) می شود، تأثیر می گذارند. گانگلیون های اتونومیک اتساعات پیاز مانند کوچکی در اعصاب اتونوم هستند که معمولاً حاوی نورونهای چند قطبی میباشند. برخی از این گانگلیونها در

ارگانهای مشخص مستقر هستند. به ویژه در دیواره لوله گوارش به نام گانگلیونهای داخل دیوارهای نامیده می شوند. کپسول این گانگلیون ها ممکن است به سختی در ميان بافت همبند محل قابل تشخيص باشد. يك لايه از سلولهای اقماری نورونهای گانگلیون اتونوم را در بر می گیرد (شکل ۲۹-۹). در گانگلیون های داخل دیوارهای، سلولهای اقماری دارای وضوح نیستند.

اعصاب اتونومیک مدارهای ۲ نورونی را تشکیل می دهند. اولین نورون در این زنجیره در CNS واقع شده است که اکسون آن رشته پیشگانگلیونی انامیده می شود. اکسون نورون پیشگانگلیونی با رشتههای پسگانگلیونی نورون دوم زنجیره که در گانگلیون محیطی قرار دارد و چند قطبی است، سینایس می دهد. واسطه های شیمیایی موجود در وزیکولهای سیناپسی تمام اکسونهای پیش گانگلیونی، استیل کولین است. همان طور که پیشتر اشاره شد اعصاب اتونومیک، سیستم عصبی اتونوم را به وجود می آورند که شامل دو بخش سمیاتیک و پاراسمیاتیک است. اجسام سلولی نورونی اعصاب سمپاتیک پیش گانگلیونی در قطعات كمرى و سينهاى نخاع واقع شده است و بخش هاى پاراسمپاتیک در بصل النخاع، مغز میانی و در بخش ساکرال نخاع واقع شدهاند.

دومین نورون سمپاتیک در گانگلیونهای کوچک در طول ستون مهرهها واقع شده است. در صورتی که دومین نورون پاراسمپاتیک در گانگلیونهای خیلی کوچک نزدیک یا داخل ارگانهای مجری مانند دیواره معده یا روده واقع شده است.

گانگلیونهای پاراسمپاتیک ممکن است فاقد کیسول مجزا باشند از این رو پریکاریون ها و سلول های اقماری آنها شبکه سستی را در بافت همبند اطراف خود تشکیل میدهند.

ee شکلپذیری نورونی و بازسازی

Homeostasis

4- Preganglionic fibers

علیرغم ثبات عمومی در سیستم عصبی، تشکیل و تمایز

¹⁻ Autonomic ganglia

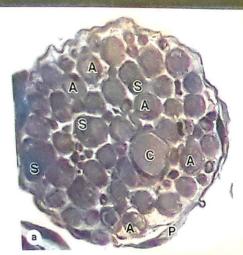
³⁻ Intramural ganglia

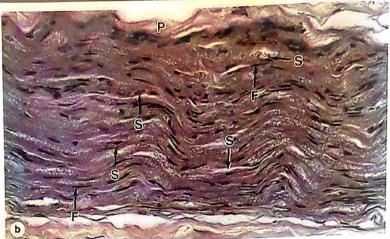
⁵⁻ Postganglionic fibers

⁶⁻ Sympathetic & Parasympathetic

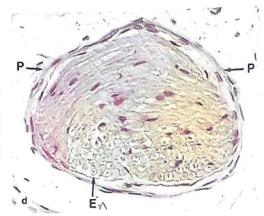
⁷⁻ Neural plasticity & Regeneration

شکل ۲۸-۹. اعصاب کوچک









اعصاب کوچک در برشهایی از بیشتر اعضا قابل دیدن هستند.
(a) در برش عرضی یک عصب قالب شده در رزین، پرینوریوم
(b) بازک، یک مویرگ (c) و تعداد زیادی اکسون بزرگ (A) که با
سلولهای شوان (S) در ارتباطند، دیده میشود. هستههای اندک
فیبروبلاستها در اندونوریوم بین الیاف میلینه مشهود هستند.
(PT:×۲۰۰)

(b) در برشهای طولی، هستههای پهن فیبروبلاستهای (F) اندونوریومی و هستههای بیضی سلولهای شوان (S) قابل تشخیص میباشند. رشتههای عصبی در اندونوریوم به طور سستی نگهداری میشوند و در بزرگنمایی کمتر برشهای طولی، رشتههای عصبی به صورت مواج دیده میشوند. که این امر به

اعصاب اجازه می دهد که طی حرکات بدن، رشته ها تـا جـایی کـه باعث ایجاد صدمه نشود کشیده شوند. (۲۰۰ : H&E)

(c) در برشهای مزانتر و دیگر بافتها، حالت موجدار و در هم پیچیده یک عصب کوچک (N) به علاوه برشهای عرضی یا مایل حین ورود و خروج عصب به درون ناحیه، مشهود است. (۲۰۰×

(H&E)

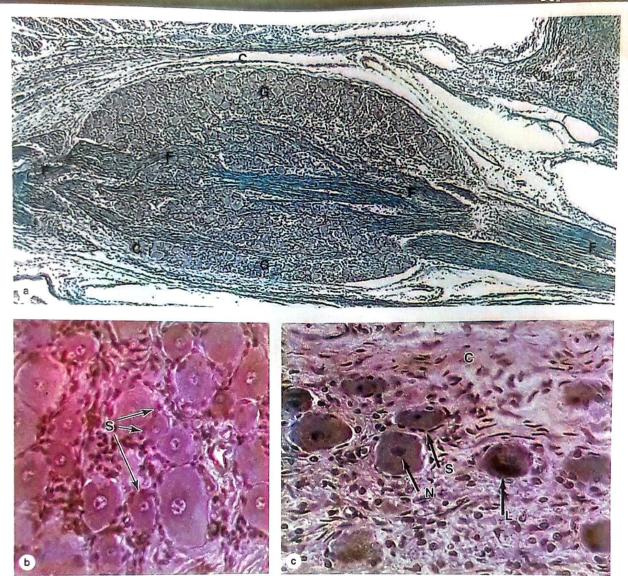
(d) اغلب اوقات یک برش عصب کوچک حاوی الیافی است که یک سری الیاف، عرضی برش خورده و مابقی به صورت مایل برش خورده اند. هر دو برش در یک فاسیکل دیده می شود که این امر بیانگر ماهیت سست الیاف درون اندونوریوم (E) و پرینوریوم (P) است. (۲۰۰×(H&E)

سیناپسهای جدیدی تشکیل دهند که جایگزین سیناپسهای از دست رفته طی صدمه شوند. بنابراین با ایجاد ارتباطات جدید، تا حدودی موجب بهبود در عملکرد میگردند. این شکلپذیری نورونی و بازسازی زوائد به

سیناپسهای جدید، حتی در افراد بالغ وجود دارد. تکامل رویانی سیستم عصبی، نورونهای در حال تمایز زیادی را ایجاد مینماید. سلولهایی که سیناپسهای صحیحی را با سایر نورونها ایجاد نمیکنند، (توسط آپوپتوز حذف میشوند. در پستانداران بالغ به دنبال صدمه، مدارهای نورونی ممکن است با رشد زوائد عصبی دوباره سازمان دهی شده و

¹⁻ Neural plasticity

شکل ۲۹-۹. گانگلیو نها



(a) یک گانگلیون حسی (G) حاوی کپسول بافت همبند مجزا (C) است و شبکه داخلی در امتداد با اپینوریوم و دیگر اجزای اعصاب محیطی است. پرینوریوم وجود ندارد و در نتیجه سد خونی عصب هم وجود ندارد. فاسیکلهای الیاف عصبی (F) به داخل این گانگلیون وارد یا خارج میشوند. (۶۵×;Barrera)

(b) بزرگنمایی بیشتر، هسته های گرد کو چک سلول های گلیال به نام سلول های القماری (S) را نشان می دهد که زوائد سیتوپلاسمی نازک ورقه مانندی را به وجود می آورند که به طور کامل هر

پریکاریون عصبی بزرگ را در بر می گیرد. (۲۰۰× ۱۹۵۰)

(۵) گانگلیون های سمپاتیک از گانگلیون های حسی کوچکتر بوده ولی همانند گانگلیون های حسی حاوی اجسام سلولی نورونی بزرگ (۱۸) هستند. بعضی از این اجسام حاوی لیپوفوشین (۱۱) می باشند. صفحاتی از سلول های اقماری (۱۵)، هر جسم سلولی نورونی را در بر می گیرند. مورفولوژی سلول های اقماری در این جا کمی با گانگلیون های حسی متفاوت است. گانگلیون های خودمختار عمدتاً دارای کپسول های بافت همبند (۲) کمتر تکامل یافته تری نسبت به گانگلیون های حسی هستند. (۲۰۰٪ ۱۹۵۰)

وسیله چندین فاکتور رشد تولید شده توسط نورونها و سلولهای بنیا سلولهای گلیال کنترل می شود. به این فاکتورهای رشد، نوروتروفینها گفته می شوند.

سلولهای بنیادی عصبی در CNS افراد بالغ در بین رسلولهای اپاندیم قرار داشته کو قادر به ایجاد نورونها،

آستروسیتها و الیگودندروسیتهای جدید میباشند. نورونهای تمایز یافته که با دیگر نورونها ارتباط دارند، حین صدمه و بیماری نمی توانند این ارتباط را قطع کنند و به منظور جایگزینی سلولهای از دست رفته تقسیم شوند. توانایی سلولهای بنیادی عصبی در بازسازی و بهبود عملکرد اجزای CNS موضوع تحقیقات متعددی است. استروسیتها در محل صدمه تقسیم می شوند و این سلولهای در حال رشد می توانند با بازسازی اکسونی موفیقت آمیز، در ساختارهایی نظیر دستههای عصبی نخاع در ارتباط باشند.

بــه لحــاظ هــيستولوژي در اعــصاب مـحيطي ساده تراکسون های صدمه دیده، پتانسیل بیشتری برای بازسازی دارند و عملکرد آنها بهتر باز میگردد. اگر اجسام سُلُولَى نورونها سالَم باشند، اکسونهای صدمه دیده یا قطع شده در PNS همان طور که در شکل شماتیک ۳۰-۹ نشآن داده شده است، توانایی بازسازی دارند. بخش دیستال اکسونها از منابع پروتئین و ارگانلهای جدید محروم میمانند و در نتیجه تجزیه میشوند. سلولهای شوان احاطه کننده، غیرمتمایز شده غلاف میلین ریزش یافته و در داخل لایه بافت همبند پوشاننده تقسیم می شوند. قطعات سلولی شامل میلین تخریب شده، توسط ماکروفاژهای مشتق شده از خون برداشته می شوند. نوروتروفین ها نیز برای پیشرفت فرآیندهای آنابولیک جهت ترمیم اکسون ترشح میشوند. پدیده بازسازی با تغییر در پریکاریون آغاز میشود. این تغییرات در پریکاریون، کروماتولیز کخوانده می شود. جسم سلولی اندکی متورم می شود، اجسام نیسل در ابتدا ناپدید شده و هسته به موقعیت محیطی در پریکاریون مهاجرت می کند. قطعه پروگزیمال آکسون نزدیک به صدمه تا فاصله کوتاهی تخریب میشود، ولی دوباره به سمت دیستال شروع به رشد می کند همچنین اجسام نیسل جدید پدیدار شده و خردههای حاصل از تخریب برداشته می شوند. سلولهای شوان جدید به شکل ستون آرایش میگیرند، تـا مسیری برای رشد مجدد اکسونها فراهم سازند و با تولید فاکتورهای پلی پیتیدی، رشد رو به خارج اکسونی را ارتقاء میدهند. سپس اکسونهای حرکتی دوباره ارتباطات سیناپسی را با عضلات ایجاد نموده و عملکرد برقرار میشود.

کاربرد در پزشکی

ترمیم اعصاب محیطی تنها زمانی انجام می شود که رشته عصبی و ستون سلولهای شوان به درستی در یک راستا باشند. در اعصاب مختلط اگر الیاف حسی در حال رشد به داخل ستونی که از قبل توسط الیاف حرکتی متصل به صفحه انتهایی حرکتی اشغال شده است رشد کنند، در این صورت عملکرد عضله دوباره برقرار نمی شود. وقتی که یک شکاف بین قطعات پروگزیمال و دیستال اعصاب محیطی صدمه دیده یا بریده شده وجود داشته باشد و یا وقتی که قطعه دیستال ناپدید شود (مثل قطع شدن یک اندام) اکسونی که رشد می کند یک اتساع به وجود می آورد که نروما نام دارد و می تواند منشأ دردهای خود به خودی باشد.

خلاصه نكاتكليدي

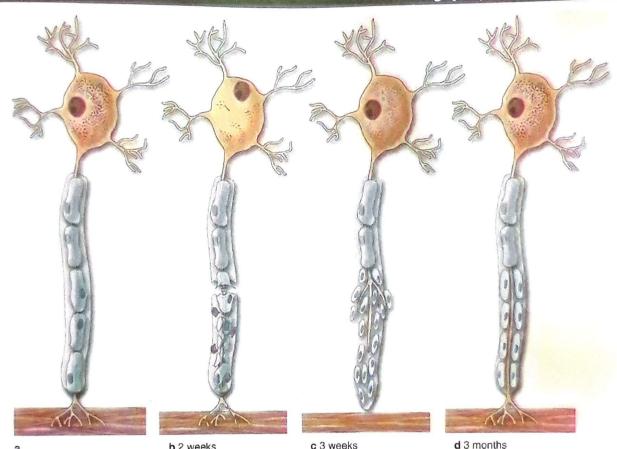
تكامل بافت عصبي

● بافت عصبی در جنین اولیه وقتی تکامل مییابد که صفحه عصبی اکتودرم پشتی در طول خود، جهت تشکیل لوله عصبی چین بخورد که این لوله پیشساز CNS است. سلولهای ستیغ عصبی آزاد میگردند و به عنوان پیشساز اکثر بافت PNS مطرح هستند.

نورونها

- انواع مختلف نورون وجود دارد که همگی شامل جسم سلولی (پریکاریون) حاوی هسته، زائده سیتوپلاسمی بلند به نام اکسون و یک یا تعداد بیشتری زائده کوتاه به نام دندریت هستند.
- نورونها از ماهیت تحریکپذیر بودن خود جهت تولید و حرکت پتانسیل عمل (ایمپالس عصبی) در طول اکسون و انتقال به نورون یا سلول مجری دیگر استفاده میکنند.
- ارتباط یک نورون با نورون دیگر و یا سلول مجری از طریق یک سیناپس رخ میدهد. جایی که ناقل عصبی در غشاء پیش سیناپسی آزاد میشود و به گیرنده خود روی سلول پس سیناپسی وصل شده و در آنجا یک

شکل ۳۰-۹ بازسازی در اعصاب محیطی



در یک عصب محیطی صدمه دیده یا قطع شده، قطعه اکسونی پروگزیمال بعد از مدتی از انتهای آسیب دیده می تواند بازسازی شود. تغییرات اصلی به دنبال آسیب رشته عصبی در اینجا نشان داده شده است:

(a) رشته عصبی طبیعی با پریکاریون، RER تکامل یافته (اجسام نیسل) و سلول مجری (عضله).

(b) وقتی اکسون صدمه می بیند در ابتدا RER به طور چشمگیری کاهش می یابد و رشته عصبی در ناحیه دیستال محل صدمه، همراه با غلاف میلین خود تجزیه می شود. خرده های حاصل از

تجزیه توسط ماکروفاژها (به رنگ ارغوانی) فاگوسیتوز میشوند.

(c) در هفته های بعد از صدمه، عضله که عصب دهی خود را از دست داده آتروفی می شود. ولی سلول های شوان برای به وجود آوردن یک طناب متراکم جهت نفوذ اکسون در حال بازسازی، شروع به تقسیم میکنند. اکسون با سرعت ۰/۵ تا ۲ میلی متر در روز رشد میکند.

(d) بعد از چند ماه، باز سازی رشته عصبی کامل می شود و ارتباط عملکردی با رشته عضلانی برقرار می شود.

يتانسيل عمل ايجاد ميكند.

سلولهای گلیال

- سلولهای گلیال (گلیا) با روشهای گوناگون نورونها را
 حمایت میکنند که شامل شش نوع اصلی زیر هستند:
- ◄ اولیگـــودندروسیتها زوائــدشان را در اطـراف بخشهایی از اکسونهای CNS میپیچانند و با تشکیل غلاف میلین نه تنها اکسونها را عایق کرده

بلکه تولید ایمپالسهای عصبی را تسهیل میکنند. آستروسیتها بیشترین سلولهای CNS هستند. صدها زائده را به منظور پوشاندن و حفظ محیط کوچک اجسام سلولی نورونها، سیناپسها و مویرگها ایجاد میکنند.

سلولهای ایاندیم سلولهای شبه اپی تلیالی هستند. فاقد غشای پایه بوده و بطنهای مغزی و مجرای مرکزی پر از مایع نخاع را مفروش می کنند.

- میکروگلیها به دلیل اینکه از مونوسیتهای خون منشأ میگیرند، نه از پیشسازهای بافت عصبی، از دیگر سلولهای گلیال متفاوت هستند. آنها فعالیتهای دفاعی ایمنی را در CNS میانجیگری میکنند.
- سلولهای شوان (نورولموسیتها) همه اکسونها را در PNS در بر میگیرند و غلاف میلین در اطراف اکسونهای قطور به وجود میآورند. لذا هدایت ایمپالس در گرههای رانویه بین ۲ سلول شوان متوالی تسریع میشود.
- سلولهای اقماری در گانگلیونهای PNS وجود دارند و اجسام سلولی نورونی حسی یا اتونوم را گردهم جمع میکنند. در گانگلیونها هر جسم سلولی را در بر میگیرند و محیط کوچک آن را تنظیم میکنند.

سيستم عصبى مركزي

- در طناب نخاعی و مغز نواحی که غنی از پریکاریون عصبی و آستروسیتهاست، ماده خاکستری و نواحی که حاوی دستجات میلینه اکسونهاست، ماده سفید را به وجود می آورد.
- صدها نـورون مختلف CNS را بـه وجود مـی آورند.
 نورونهای بزرگ و منحصر به فـرد پـورکنژ مشخصه
 قشر مخچه بوده و لایههای نورونهای هرمی کوچک،
 قشر مغز را تشکیل میدهند.
- CNS توسط سه لایه بافت همبند به نام مننژها به طور کامل در بر گرفته شده است: ۱) سختشامه متراکم خارجی ۲) لایه عنکبوتیه میانی و ۳) لایه نرمشامه که به طور مستقیم با بافت عصبی در تماس است.
- لایه عنکبوتیه حاوی CSF است و به عنوان بالشتک CNS در محفظه استخوانی جمجمه مطرح است.
- شبکه کوروئید شامل چینهای در هم فرو رفته از نرمشامه پرعروق و پوشیده شده با اپاندیمی است که از دیوارههای بطنهای مغزی به درون بطنها برجسته شدهاند. این شبکه آب را از مویرگها جذب کرده و تحت عنوان مایع مغزی نخاعی (CSF) به درون بطنها ترشح میکند.
- در بیشتر نواحی CNS نورونها به وسیله سد خونی

مغزی (BBB) شامل پاهای دور عروقی زوائد آستروسیتها و اتصالات محکم سلولهای اندوتلیال مویرگهای بدون منفذ، محافظت میشوند.

سيستم عصبي محيطي

- اعصاب محیطی شامل اکسونهای نورونهای حرکتی (در طناب نخاعی)، نورونهای حسی و نورونهای خودمختار (در گانگلیونها) میباشند. همه اکسونها توسط سلولهای شوان در بر گرفته شدهاند ولی تنها اکسونهای بزرگ (میلینه) دارای غلاف میلین و گرههای رانویه هستند.
- اندونوریوم یک لایه بافت همبند نازکی است که بلافاصله سلولهای شوان را در اعصاب محیطی در بر میگیرد و شامل اندکی مویرگهای بدون منفذ و رتیکولین زیاد است.
- گروهی از اکسونها (همراه با سلولهای شوان و اندونوریوم) توسط پرینوریوم در بر گرفته میشوند. پرینوریوم شامل لایههایی از سلولهای سنگفرشی فیبروبلاستی است که توسط اتصالات محکم به هم وصل شده و سد خونی عصب را به وجود می آورند.
- در اعصاب محیطی بزرگ، گروهی از اکسونها تحت عنوان فاسیکل با هم جمع میشوند که هر فاسیکل توسط پرینوریوم احاطه میشود.
- اطراف پرینوریوم یک لایه خارجی تر ضخیم از بافت همبند متراکم نامنظم تحت عنوان اپینوریوم قرار دارد.
- گانگلیونها که می توانند حسی یا خودمختار باشند، حاوی اجسام سلولی نورونی و سلولهای اقماری هستند. که توسط بافت همبند ممتد با اعصاب در بر گرفته شدهاند.

شکل پذیری نورونی و بازسازی

- نواحی مشخصی از CNS از قبیل مجاور اپاندیم، حاوی سلولهای بنیادی یا پیشساز عصبی است که جایگزینی نــورونها را در طـول حـیات امکـانپذیر مـیکند. شکلپذیری نورونی شامل تشکیل و بازآرایی ارتباطات سیناپسی میباشد که در طول حیات هم رخ میدهد.
- پیچیدگی و ابعاد ارتباطات متقابل سلولهای گلیال و

- عصبی در CNS، باعث می شود که بازسازی و بازگشت عملکرد در این بافت بعد از صدمه جدی، خیلی دشوار باشد.
- اعصاب محیطی ساده تر ظرفیت بهتری برای بازسازی اکسونی دارند. این فرآیند شامل فعال شدن دوباره پریکاریون ها، سلول های شوان و ماکروفاژهاست.

خود آزمایی فصل ۹

- ۱. در بافت عصبی کدام مورد زیر، مشخصه ماده کروماتوفیلیک به نام اجسام نیسل میباشد؟
 - a. در سرتاسر نورون یافت می شود.
- - c. در نورونهای تکقطبی بیشترین فراوانی را دارد.
- d. هر چه فرد مسن تر می شود بر تعداد آن افزوده می شود.
- e. نـمونهای است از پروتئینهای فیلامنتهای حد واسط
- کدام یک از رویدادهای زیر، بلافاصله بعداز رسیدن یک پتانسیل عمل به یک سیناپس یا پایانه اکسونی رخ میدهد؟
 - a. اتصال وزیکولها به غشاء پایانه پیشسیناپسی b می .b ورود کلسیم به پایانه پیشسیناپسی
- د اتصال نوروترانسمیتر به رسپتورهای روی غشاء پسسیناپسی
 - d. آزادشدن نوروترانسمیتر به شکاف سیناپسی
 - e. اتصال نوروترانسمیتر به پایانه پیشسیناپسی
- ۳. یک گزارش از آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان حاکی از آن است که یک لام میکروسکوپی با نمونهای کوچک از بافت عصبی، حاوی مقدار فراوانی سلولهای GFAP مثبت میباشد. محتمل ترین منبع این نمونه کدام مورد زیر است؟
 - a. یک ناحیه از ماده سفید
 - b. یک گانگلیون حسی
 - ه. یک گانگلیون خودمختار (خودکار)
 - ✓ d. یک ناحیه از ماده خاکستری

- e. نرم شامه
- ۴. در شبکه کوروئید، توسط چه ساختار یا ساختارهایی مایع از درون مویرگها به طور مستقیم به داخل مایع مغزی نخاعی انتقال داده میشود؟
 - a المولهاي اپانديمي a
 - b. آستروسیتها
 - c. سلول های عنکبوتیه
 - d. پوشش کانال مرکزی
 - e. سلولهای میکروگلی
- ۵. در مـورد مـجموعههایی از اجسـام سـلولی نـورونی در سیستم عصبی مرکزی، چه واژهای به کار میرود؟
 - a. گانگلیونها
 - b. نوروگلي ها
 - c. گرهها
 - d. ماده سفید
 - ه .e هسته ها
- - a *∨* عنكبوتيه
 - b. ایاندیم
 - c. سختشامه
 - d. فرمشامه
 - e. ماده خاکستری
- ۷. کدام مورد زیر مشخصه لایه بافت همبندی است که هر
 یک از دسته ها را در اعصاب محیطی بزرگ احاطه می کند؟
- a. بافت همبند ظریفی که در تماس با سلولهای شوان می باشد.
 - b. سخت شامه نامیده می شود.
- م. به عنوان جزء مهمی از سد خونی عصبی در عصب c به شمار می رود.
 - d. غنى از ميلين مى باشد.
 - e. ضخیم ترین غلاف همبندی در عصب می باشد.
- ۸. یک خانم ۳۵ ساله علائمی شامل ضعف و آسپاسم در اندام تحتانی چپ، اختلال بینایی و لرزش در چشم چپ، اشکال در حفظ تعادل، خستگی و بیقراری دارد. افزایش پروتئین در مایع مغزی نخاعی (CSF)، افزایش

اتفاق مىافتد.

b. ترمیم با سرعت حدود ۱۰۰ میلیمتر در روز اتفاق میافتد.

c. ترمیم در قطعه دیستال نسبت به موضع آسیب اکسونی اتفاق میافتد.

d. ترمیم در طی فرایندی که در آن تکثیر سلول شوان دخیل است، اتفاق میافتد.

e. ترمیم همراه با دژنراسیون و فاگوسیتوز اندونوریوم رخ میدهد.

۱۰. یک پسر ۲ ساله با علائم کاهش شنوایی، پولیوزیس (سفیدی موضعی موی سر) هتروکرومی کامل و قطعهای (تفاوت در رنگ عنبیه)، هیپرتلوریسم (افزایش فاصله بین چشمها بیش از حد نرمال)، فاصله کم خطوط رشد مو در ابروها به طوری که در خط وسط بهم میرسند، سفید رنگ شدن پوست و مشکوک به کاهش علائم نورولوژیک میباشد. برای او تشخیص سندرم علائم نورولوژیک میباشد. برای او تشخیص سندرم تمایز ستیغ عصبی را تحت تأثیر قرار میدهد. کدام یک تأثیر قرار گرفته است؟

a. سلول های یورکنژ

b. نورونهای هرمی

c. شاخهای قدامی طناب نخاعی

d. اُستروسیتها

و سلولهای قمری گانگلیون نخاعی e V

گاماگلبولین و پلئوسیتوز (افزایش WBC در CSF) متوسط وجود دارد. MRI وجود نواحی با تخریب میلین (از بین رفتن میلین) را در بخش قدامی جسیم پینهای T2-weighted (با سختی بیش تأیید میکند. با تصویربرداری، در تصاویر Hyperintense (با سختی بیش از حد که در تصاویر MRI به صورت روشن تر دیده میشوند) تشیخیص داده مییشود. تیصاویر میشوند) بدر صورت تیره تر در تصاویر MRI (با سختی کمتر از حد نرمال که به صورت تیره تر در تصاویر MRI دیده میشوند)، در تصاویر اسکنهای T1-weighted قیابل تشخیص می باشند. در شرایط وی کدام یک از سلولهای زیر به طور اختصاصی مورد هدف می باشد؟

a. میکروگلی

اولیگودندروسیتها b

c. استروسیتها

d. سلولهای شوان

e. نورون های چندقطبی

(T₁-weighted رقسهای T_2 -weighted وسای Pulse و T_2 -weighted و T_2 -weighted می باشند که در MRI استفاده می شود و با یک همراه سری از تغییرات گرادیان مغناطیسی برنامه ریزی شده، می باشند)

۹. یک مرد ۲۹ ساله در حین یک حادثه موتورسواری دچار آسیب دیدگی ناشی از یک ضربه شدید فشاری به عصب رادیال شده است. او یک Tinel-sign پیشرفته را نشان می دهد. کدام یک از موارد زیر مشخص کننده ترمیم اکسون ها بعد از این آسیب عصبی می باشد؟

a. ترمیم در فقدان پتانسیلهای عمل عصب حرکتی

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

يافت عضلاني



TAT	انواع رشتههای عضله اسکلتی	759	عضله اسكلتي	
740	عضله قلبى	77.	آرایش عضله اسکلتی	
244	عضله صاف	777	آرایش داخل رشتههای عضلانی	
292	بازسازي بافت عضلاني	775	شبکه سارکوپلاسمی و سیستم لوله عرضی	
798	خلاصه نكات كليدي	777	مكانيسم انقباض	
190	خودآزمایی ایکا ایمناه	779	عصبدهی	
@knu_me	dical خودآزمایی	۲۸.	دوکهای عضلانی و اندامهای تاندونی	

بافت عضلانی چهارمین بافت اصلی، بعد از بافت پوششی، بافت همیند و بافت عصبی می باشد که از سلول های ویژه با خاصیت اصلی انقباض تشکیل شده است. به طوری که در همه سلولها، میکروفیلامنتهای اکتین به همراه سایر یروتئین ها، نیروی لازم برای انقباض عضله را فراهم ساخته، و فرآیند حرکت را درون دستگاهها، خون و کل بدن ایجاد می نمایند. همه سلول های عضلانی منشأ مزودرمی دارند که به تدریج با فرآیند طویل شدن و سنتز فراوان پروتئینهای میوفیبریل اکتین و میوزین، تمایز می یابند.

سه نوع بافت عضلانی براساس ویروگیهای مورفولوژیک (ریختشناسی) و عملکردی (شکل ۱۰-۱) تشخیص دادہ می شود کے ساختار ہے یک با نقش فیزیولوژیک آن سازگاری یافته است:

- عیضله اسکلتی: حاوی دسته هایی از سلول های چندهستهای بسیار طویل با خطوط عرضی می باشد. انقباض این عضلات سریع، قوی و معمولاً تحت کنترل ارادی است.
- عضله قلبی: دارای خطوط عرضی بوده و متشکل از سلولهای کشیده و اغلب منشعبی است که از طریق ساختارهایی تحت عنوان صفحات بینابینی^۲، که ویژه عضله قلبی است، به یکدیگر متصل میشوند. انقباض

این عضله غیرارادی، نیرومند و ریتمیک میباشد.

• عضله صاف: مجموعهای از سلولهای دوکیشکل و فاقد خطوط عرضي است. اين عضله انقباضات أهسته و غیرارادی دارد.

در تمام انواع عضلات، انقباض به وسیله لغزش فیلامنتهای ضخیم میوزین بر روی فیلامنتهای نازک اکتین ایجاد می شود. نیروهای لازم برای لغزش توسط سایر پروتئینها تولید شده و ارتباطات ضعیف پلهای میوزین و اکتین را تحت تأثیر قرار میدهد.

متخصصین به ارگانلهای مخصوص سلول عضلانی همانند ارگانلهای نورونها، اسامی ویژهای اطلاق میکنند. سيتوپلاسم سلولهاي عضلاني اغلب ساركوپلاسم (واژه یونانی Sarkos به معنی ماهیچه و plasma به معنی ماده شكــل گــرفته)، شـبكه انـدوپلاسمى صاف، شـبكه سارکوپلاسمی و غشاء سلول عضلانی و تیغه خارجی أن سارکولما^۵ (واژه یونانی sarkos و lemma به معنی غلاف یا پوسته) نامیده می شوند.

2- Intercalated discs

^{1.} Muscle tissue

³⁻ Sarcoplasm

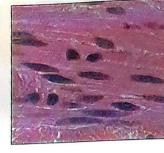
⁴⁻ Sarcoplasmic reticulum

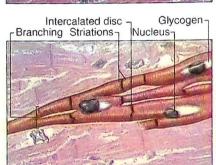
⁵ Sarcolemma

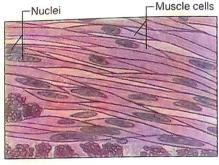
كانال تلگرام khu_medical@











کاربرد در پزشکی

(b) Cardiac muscle

(c) Smooth muscle

(a) Skeletal muscle

تصاویر میکروسکوپ نوری انواع عضلات همراه با تصویر شماتیک آنها. (a) عضله اسکلتی از رشتههای بزرگ، کشیده و چند هستهای تشکیل شده است که انقباض قوی، سریع و ارادی را نشان مے دهند. (b) عضله قلبی از سلولهای نامنظم منشعبی تشکیل شده است که توسط دیسکهای بینابینی به صورت طولی

به یکدیگر متصل شدهاند و انقباضات قوی و غیرارادی را نشان میدهند. (c) عضله صاف از مجموعهای از سلولهای دو کی شکل تشكيل شده است كه انقباضات ضعيف و غيرارادي دارند. تراكم پوشش بین سلولی بیانگر میزان اندکی از بافت همبند خارج سلولی می باشد. (H&E; × ۲۰۰ : c و ۲۰۰ : a, b)

عضله اسكلتي

تنوع در قطر رشته های عضلانی به عواملی مثل نوع عضله، سن، جنس، وضعیت تغذیهای و تمرینات فیزیکی فرد بستگی دارد. تمرینات ورزشی با تحریک شکلگیری میوفیبریل های جدید و افزایش قطر هر رشته عضلانی باعث بزرگ شدن و حجیم شدن عضلات اسكلتي مي شود. اين فرآيند كه حجم سلول افزايش مي يابد، هيپر تروفي ((واژه يوناني Hyper بـه مـعني بـالا و trophe به معنی تغذیه) نامیده می شود. رشد بافتی که در اثر افزایش تعداد سلولها ایجاد می شود را هیپر پلازی ^۲ (از واژه يوناني hyperبه معنى بالا و plasisبه معنى قالب زدن) مينامند. هیپرپلازی به آسانی در عضله صاف رخ می دهد زیراسلولهای عضله صاف توانایی تقسیم میتوز خود را از دست ندادهاند.

عضله اسکلتی (یا مخطط^۴) از رشتههای عضلانی تشکیل شده است. رشته های عضلانی، سلول های طویل استوانهای شکل و چند هستهای هستند که قطرشان بین ۱۰۰–۱۰ میکرون می باشد. در طی تکامل جنینی عضلات، میوبلاستهای (در لاتین myo به معنی عضله) مزانشیمی به یکدیگر متصل شده و میوتیوبهایی با تعداد زیادی هسته ایجاد میکنند. سپس میوتیوبها تمایزیافته و رشتههای عضله مخطط را به وجود می آورند (شکل ۲-۱۰). یک ویژگی منحصر به فرد سلولها/ رشتههای عضله مخطط محل قرارگیری هسته در سلول است. هسته کشیده این سلولها،

¹⁻ Hypertrophy

²⁻ Hyperplasia

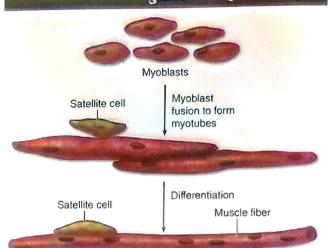
³⁻ Skeletal muscle

⁴⁻ Striated

⁵⁻ Muscle fibers

انال تلگرام khu_medical کانال

شکل ۲-۱۰ تکامل عضله اسکلتی



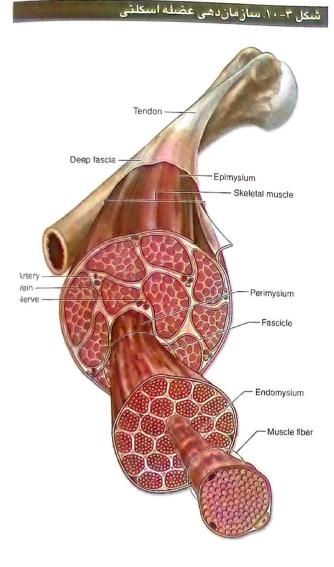
ت مایز عضله اسکلتی هنگامی آغاز می شود که سلولهای مزانشیمی تحت عنوان میوبلاستها در کنار یکدیگر قرار گرفته و به هم متصل می شوند تا لوله های طویل تر و چندهسته ای به نام میوتیوبها را به وجود بیاورند. میوتیوبها پروتئین هایی را سنتز می کنند که میوفیلامنتها را ایجاد کرده و به تدریج خطوط عرضی در زیر میکروسکوپ نوری نمایان می شوند. تمایز میوتیوبها ادامه یافته، هسته ها جابجا شده و در زیر سار کولما قرار می گیرند تا میوفیلامنتهای عملکردی تشکیل شوند.

بخشی از جمعیت میوبلاستها درهم ادغام نشده و تمایز نمی یابند و به صورت گروهی از سلولهای مزانشیمی به نام سلولهای قمری عضله باقی می مانند. این سلولها در سطح خارجی رشتههای عضلانی و در داخل تیغه خارجی در حال تکامل واقع شده و به دنبال آسیب عضلانی، تکثیر یافته و رشتههای عضلانی جدید را ایجاد می کنند.

در محیط سلول و بلافاصله در زیر سارکولما قرار دارد. جمعیت کوچکی از سلولهای اجدادی که سلولهای قمری ا عضله نامیده می شوند، در مجاورت اکثر رشتههای تمایزیافته عضله اسکلتی باقی می مانند.

آرایش عضله اسکلتی

در هر سه نوع عضله، لایههای نازکی از بافت همبند رشتههای انقباضی را احاطه کرده و آنها را سازماندهی میکنند. این سه لایه به ویژه در عضله اسکلتی به خوبی دیده می شوند (شکلهای ۳-۱۰ و ۲-۱۰). نحوه آرایش



یک عضله اسکلتی به صورت کامل توسط یک لایه ضخیم بافت همبند متراکم به نام اپی میزیوم در بر گرفته می شود که در امتداد فاسیا و تاندونی است که عضله را به استخوان متصل می کند. عضلات بزرگ محتوی چندین فاسیکل عضلانی هستند که هر فاسیکل در یک لایه نازک اما متراکم بافت همبند به نام پری میزیوم قرار دارد. در داخل فاسیکلها رشته های منفرد عضلانی (سلولهای کشیده چندهسته ای) توسط یک لایه بافت همبند ظریف به نام اندومیزیوم احاطه می شوند.

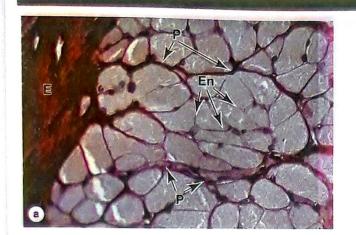
هممرکز این سه لایه پشتیبان مانند اعصاب محیطی بزرگ میباشد:

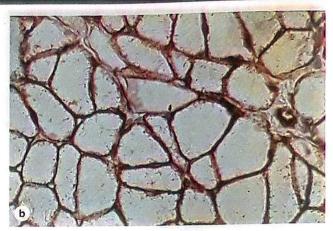
■ اپیمیزیوم ۲: یک غلاف خارجی از جنس بافت همبند متراکم نامنظم است که تمام عضله را احاطه می کند.

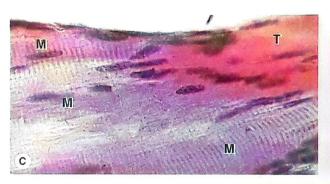
^{1 -} Satellite cells 2 - Epimysium

كانال تلگرام khu_medical@

شکل ۴-۱۰ عضله اسکلتے







(a) یک مقطع عرضی عضله مخطط، که هر سه لایه بافت همبند و هسته سلول را نشان می دهد. اندومیزیوم (En)، هر سلول عضلانی را احاطه می کند. پری میزیوم (P) مجموعه ای از رشته های عضلانی مشتمل بر یک فاسیکل را در بر می گیرد. یک اپی میزیوم (E) ضخیم کل عضله را احاطه می کند. تمام این سه بافت حاوی کلاژن ا و III (رتیکولین) می باشند. (۲۰۰×; H&E) مقطع مجاور، رنگ آمیزی ایمونو هیستوشیمی برای لامینین را نشان می دهد که به طور اختصاصی تیغه خارجی رشته های عصفلانی را در انسدومیزیوم رنگ مسی کند. (۴۰۰٪;

ايمونويراكسيداز)

(c) برش طولی یک اتصال عضلانی - تاندونی تاندونها همراه با عضلات اسکلتی تکامل می یابند و عضلات را به پریوستئوم استخوانها متصل می کنند. رشته های متراکم کلاژن یک تاندون (T) در امتداد سه لایه بافت همبند اطراف رشته های عضلانی (M) قرار می گیرند و واحد قدر تمندی را ایجاد می کنند که به دنبال انقباض عضله ساختارهای دیگر نیز به حرکت در می آیند. (۴۰۰×:

در داخـل فـاسیکلها یک لایـه نـازک و ظریفی از رشتههای رتیکولار و فیبروبلاستهای مـنتشر بـه نـام
 اندومیزیوم^۳، تیغه خارجی هر رشته عضلانی را احـاطه میکند. علاوه بر رشـتههای عـصبی، یک شـبکه غـنی مویرگی نیز در اندومیزیوم تشکیل میشود که اکسیژن را به رشتههای عضلانی میرساند (شکل ۵–۱۰).

تیغههایی از این بافت حاوی اعصاب، عروق خونی و لنفاوی بزرگ عضله، به داخل آن کشیده میشوند.

پریمیزیوم¹: لایهای از بافت همبند نازک است که دستههای رشتههای عضلانی که فاسیکل¹ نام دارند را احاطه میکند (شکل ۳–۱۰). هر فاسیکل رشتههای عضلانی، واحدهای عملکردی را ایجاد کرده که در آن رشتهها با یکدیگر کار میکنند. اعصاب، عروق خونی و لنفاوی به پریمیزیوم نفوذ کرده و فاسیکلها را تغذیه میکنند.

^{1 -} Perimysium

³⁻ Endomysium

²⁻ Fascicle

شکل ۱۰-۵ موبرگاهای عضله اسکلت



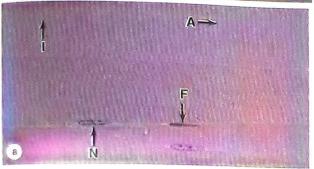
در این مقطع قبل از جمع آوری و برش طولی عضله، یک پلیمر پلاستیک تیره به داخل عروق خونی تزریق شده است. با این روش شبکه غنی مویرگی در اندومیزیوم رشته های عضلانی آشکار می گردد. (۲۰۰× ; گیمسا با نورپلاریزه)

با توجه به اینکه هر رشته عضلانی به ندرت از یک انتهای عضله تا انتهای دیگر کشیده می شود، نیروهای مکانیکی تولید شده توسط انقباض رشته ها/ سلول های عضلانی، به وسیله کلاژن موجود در لایه های بافت همبند انتقال می یابند. این سه لایه، به علاوه بافت همبند متراکم نامنظم فاسیای عمقی روی اپی میزیوم، با بافت همبند و تر در محل اتصال عضلانی – تاندونی (که عضله را به استخوان، پوست یا عضله دیگر متصل می کند)، در یک امتداد قرار می گیرند (شکل های ۴۰–۱۰ و ۳–۱۰). مطالعات فراساختاری نشان می دهد که در این نواحی انتقالی، رشته های کلاژن تساندون در بین رشته های عیضلانی وارد شده و با چین خوردگی های پیچیده سارکولما در تماس مستقیم قرار می گیرند.

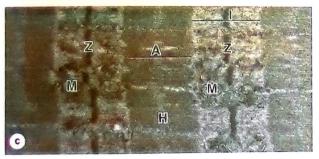
آرایش درونی رشتههای عضلانی

در مقاطع طولی رشته های عضله اسکلتی، خطوط عرضی به صورت نوارهای تیره و روشن متناوب دیده می شوند (شکل -9 سارکوپلاسم از دسته های فیلامنت استوانه ای طویل شدیداً سازمان یافته به نام میوفیبریل -9 تشکیل شده که در امتداد محور رشته کشیده شده است (شکل -9).

شكل ۶-۱۰. برش طولي عضله اسكلتي (مخطط)







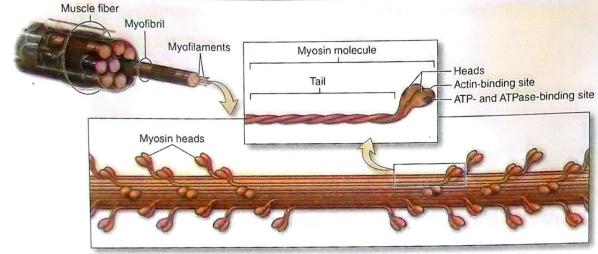
در مقاطع طولی، مخطط بودن عضله اسکلتی نشان داده میشود.
(a) بخشهایی از سه رشته عضلانی، که به وسیله اندومیزیوم خیلی نازکی از هم جدا شدهاند و حاوی یک هسته فیبروبلاست (F) میباشد. هسته عضله (N) در مقابل سارکولما قرار دارد. در طول هر رشته هزاران نوار تیره رنگ A به صورت متناوب و یک در میان با نوارهای روشن تر I قرار دارند. (۲۰۰×; H&E)

(b) با بزرگنمایی بیشتر، در هر رشته ۳یا ۴ میوفیبریل دیده می شود که در اینجا خطوط عرضی آنها به صورت مرتب در امتداد یکدیگر قرار ندارند. میوفیبریلها باندلهای لولهای از میوفیلامنتهای ضخیم و نازک هستند که قسمت اعظم رشته عضلانی را پر میکنند. (۵۰۰ ـ گیمسا).

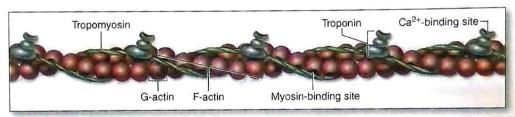
(c) تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، یک واحد انقباضی (سارکومر) را به صورت طولی نشان می دهد که شامل یک میوفیبریل است. در بخش میانی آن نوار الکترون متراکم A به وسیله یک ناحیه باریک به نام ناحیه H که تراکم الکترونی کمتری دارد، به دو نیمه تقسیم می شود. در هر طرف نوار A نوارهای کمرنگ تر I قرار دارند که توسط صفحه Z به دو بخش تقسیم می شوند. صفحه Z تا تنهای سارکومر است. می شوند. صفحه Z نشان دهنده یک انتهای سارکومر است. میترکندری ها (M)، گرانولهای گلیکوژن، و سیسترنهای کوچک میتوکندری اطراف صفحه Z قرار دارند. (۲۴۰۰۰).

¹⁻ Myotendinous junction 2- Myofibrils

شكل ٧-١٠ مولكولهاي تشكيل دهنده فيلامنتهاي ضخيم و نازك.



a Thick filament



b Thin filament

میوفیلامنتها که شامل فیلامنتهای ضخیم و نازک هستند، از دستههای پروتئینهای انقباضی در میوفیبریلها تشکیل شدهاند. (a) یک میوفیلامنت ضخیم محتوی ۵۰۰–۲۰۰ مولکول میوزین

است. (b) یک فیلامنت نازک حاوی F - اکتین، تروپومیوزین و تروپونین میباشد.

مجاور منجر به ایجاد الگوی خطوط عرضی در تـمام رشـته عضلانی میشود.

الگوی نوارهای A و I در سارکومرها به دلیـل آرایش منظم میوفیلامنتهای 3 ضخیم و نازک است که به ترتیب از میوزین Y و F – Iتین A تشکیل شدهاند. هر میوفیبریل حاوی هزاران فیلامنت از هر نوع است که به صورت قرینه سازماندهی شدهاند (شکل V – V).

فیلامنتهای ضخیم میوزین ۱/۶ میکرومتر طول و ۱۵ نانومتر عرض دارند. این فیلامنتها نوار A را در ناحیه میانی سارکومر اشغال میکنند. میوزین کمپلکس بزرگی (حدود ۵۰۰ کیلودالتون) است که دارای دو زنجیره یکسان سنگین و دو جفت زنجیره سبک است. زنجیرههای سنگین میوزین

نوارهای تیره میوفیبریل، نوارهای $^{\text{I}}$ (آنیزوتروپیک $^{\text{I}}$ دارای ویژگی انکسار مضاعف در میکروسکوپ نوری پلاریزه) نامیده می شوند، نوارهای روشن، نوارهای $^{\text{T}}$ (ایزوتروپیک $^{\text{I}}$ که نورپلاریزه را تغییر نمی دهند) نامیده می شوند. میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) (شکل $^{\text{S}}$ -۱۰)، نشان می دهد که هر نوار $^{\text{I}}$ توسط یک خط عرضی تیره به نام صفحه $^{\text{I}}$ (واژه آلمانی $^{\text{E}}$ واحد عملکردی تکرارشونده تقسیم می شود. سار کومر $^{\text{G}}$ واحد عملکردی تکرارشونده دستگاه انقباضی است که از یک صفحه $^{\text{E}}$ تا صفحه $^{\text{E}}$ بعدی کشیده می شود (شکل $^{\text{S}}$ -۱۰)، طول آن در عضله در حال استراحت حدود $^{\text{E}}$ میکرومتر می باشد.

میتوکندریها و رتیکولوم سارکوپلاسمی در بین میوفیبریلها 7-1 میکرون میوفیبریلها 7-1 میکرون است و شامل سارکومرهای متوالی و تکرار شونده میباشند (شکل 7-1). مجاورت جانبی سارکومرها در میوفیبریلهای

¹⁻ A Bands 2- Anisotropic

³⁻ I Bands

⁴⁻ Isotropic

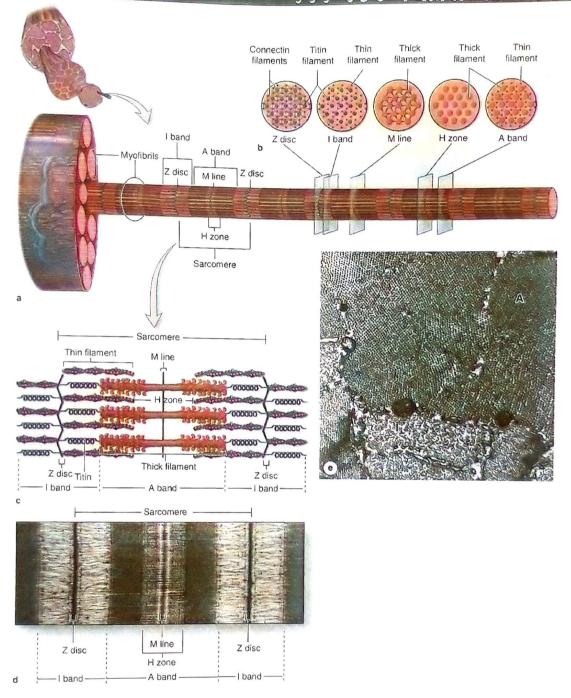
⁵⁻ Sarcomer

⁶⁻ Myofilaments

⁷⁻ Myosin

⁸⁻ F-actin

شکل ۱۰-۸. سازماندهی یک میوفییریل: یک توالی از سار کو مر



(a) تصویر شماتیک نشان می دهد که هر رشته عضلانی محتوی چندین دسته موازی به نام میوفیبریل می باشد.

(b) هر میوفیبریل از مجموعه های طویلی از سار کومرها تشکیل شده است که به وسیله صفحات Z از هم جدا می شوند و محتوی فیلامنتهای ضخیم و نازک هستند که در برخی نواحی همیوشانی دارند.

(2) فیلامنتهای نازک، فیلامنتهای اکتین هستند که از یک انتها به α – اکتینین α – actinin) موجود در صفحات α متصل می شوند. فیلامنتهای ضخیم دستجاتی از میوزین هستند که کل نوار α را پوشانده و به پروتئینهای خط α متصل می شوند و از طریق پروتئین بسیار بزرگی به نام تیتین (Titin) موجود در نوار α که بخشهای فنرمانند دارد، به صفحات α متصل می شوند.

(d) آرایش مصولکولی سارکومرها باعث ایجاد تفاوت در رنگ پذیری آنها شده، نوارهای تیره و روشن را ایجاد میکند که با میکروسکوپ نوری و TEM مشاهده می شوند. (۲۸۰۰۰).

(e) تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، یک برش مایل از میو فیبریلها شامل نوارهای A و I و الگوی شش وجهی مایل از میو فیبریلها شامل نوارهای A و I و الگوی شش وجهی آنها را نشان میدهد، که بیانگر ارتباط بین میوفیلامنتهای ضخیم و نازک و سایر پروتئینها است که در بخش d این شکل نشان داده شده است. فیلامنتهای نازک و ضخیم طوری آرایش یافتهاند که هر دسته میوزین با ۶ فیلامنت اکتین ارتباط دارد، در برش عرضی در بین میوفیبریلها، میتوکندریهای بزرگ و سیسترنهای SER مشاهده می شوند. (۲۵۰۰۰)

پروتئینهای حرکتی میلهمانند نازکی (طـول ۱۵۰ نـانومتر و ضخامت ۳-۲ نانومتر) هستند که به عنوان دم میوزین به دور یکدیگر می پیچند (شکل ۲-۱۰). سر میوزین به صورت بیرونزدگیهای کروی شکلی است که حاوی چهار زنجیره سبک میوزین بوده و سر را در یک انتهای هر زنجیره سنگین تشکیل میدهند. سرهای میوزین با اتصال به اکتین، پلهای عرضی موقتی را بین فیلامنتهای ضخیم و نازک ایجاد میکنند. همچنین سرهای میوزین به ATP نیز متصل ميشوند و از طريق فعاليت اكتوميوزين ATPase، آزادسازی انرژی را کاتالیز میکنند.

درون هر فیلامنت ضخیم صدها مولکول میوزین طوری آرایش یافتهاند، که بخشهای میلهای شکل بر روی هم پوشانی داشته و سرهای کروی شان به دو طرف کشیده می شوند (شکل ۱۰-۷a).

فیلامنتهای نازک و مارپیچ اکتین، که ۱۰ میکرومتر طول و ۸ نانومتر عرض دارند، در بین فیلامنتهای ضخیم قرار می گیرند. هر مونومر G - اکتین حاوی یک مکان اتصال برای میوزین است (شکل ۲۵–۱۰). فیلامنتهای نازک ارتباط بسیار نزدیکی با دو پروتئین زیر دارند (شکل ۷b–۱۰):

- ترویومیوزین ۲: یک پروتئین پیچ خورده به طول ۴۰ نانومتر و متشکل از دو زنجیره پلیپپتیدی است که در ناودان بین دو زنجیره پیچ خورده اکتین قرار دارد.
- ترویونین ": مجموعهای متشکل از سه زیرواحد است: TnT، که به تروپومیوزین متصل می شود؛ TnC به کلسیم متصل می شود؛ و TnI که واکنش بین اکتین و میوزین را تنظیم میکند.

مجموعه تروپونین با فاصلههای منظم و در مناطق ویژهای به مولکول تروپومیوزین متصل میشود.

أرایش اجزاء مهم میوفیبریل در شکل ۱۰-۸ نشان داده شده است.

نوارهای I شامل بخشهایی از فیلامنتهای نازک هستند که با فیلامنتهای ضخیم در نوارهای A هم پوشانی ندارند. به همین دلیل نوارهای I نسبت به نوارهای A رنگیذیری کمتری دارند. فیلامنتهای اکتین توسط آلفا اکتینین ٔ (پروتئین متصل کننده اکتین)، به صورت عمودی به صفحات Z متصل شدهاند و در دو طرف صفحه Z قطبیت

ایجاد میکنند (شکل ۱۰-۸c). یک پروتئین فرعی مهم در نوارهای I، تیتین (۳۷۰۰ کیلودالتون) میباشد. تیتین بزرگترین پروتئین در بدن با ویژگیهای داربستی و الاستیک است که میوفیلامنتهای ضخیم را پشتیبانی کرده و أنها را به صفحات Z متصل مي كند (شكـل ١٠-٨c). یروتئین فرعی بزرگ دیگر، نبولین ^۶ میباشد. نبولین از طرفین به میوفیلامنتهای نازک متصل شده و آنها را به ألف اكتينين وصل مىكند. همچنين در طى تشكيل میوفیلامنتها، نقش مهمی در تعیین طول پلیمرهای اکتین

نوارهای A محتوی فیلامنتهای ضخیم و بخشهایی از فیلامنتهای نازک هستند که بر روی فیلامنتهای ضخیم همیوشانی دارند. مشاهدات دقیق نوار A نشان می دهد که در مرکز نوار A، ناحیه روشن تری به نام ناحیه H وجود دارد، که تنها حاوی بخشهای میلهای شکل مولکول میوزین بوده و فاقد فیلامنتهای نازک است (شکل ۱۰-۸c). خط M (واژه آلمانی Mitte به معنی وسط و شکل ۱۰-۸d) ناحیه H را به دو نیمه تقسیم کرده و حاوی پروتئین متصل شونده به میوزین به نام میومزین $^{\vee}$ است. میومزین فیلامنتهای ضخیم را در محل خود نگه می دارد. همچنین خط M حاوی انزیم کراتین کیناز ^۸ بوده که انتقال گروههای فسفات را از فسفوکراتین به ADP کاتالیز می کند. فسفوکراتین شکل ذخیرهای گروههای پرانرژی فسفات است. بدین ترتیب انرژی و ATP لازم برای انقباض عضله مها

على رغم پروتئين هاى زيادى كه در ساركومرها حضور دارند، میوزین و اکتین بیش از نیمی از کل پروتئینهای عضله مخطط را تشكيل مي دهند. آرايش و هميوشاني فیلامنتهای ضخیم و نازک در سارکومرها در مقاطع عرضی TEM، الگوهای شش ضلعی از ساختارهایی را ایجاد می کند که در تعیین اعمال فیلامنتها و سایر پروتئینهای موجود در میوفیبریلها اهمیت دارند (شکلهای ۱۰-۸b و ۱۰-۸e).

¹⁻ Actomyosin ATPase activity

²⁻ Tropomyosin

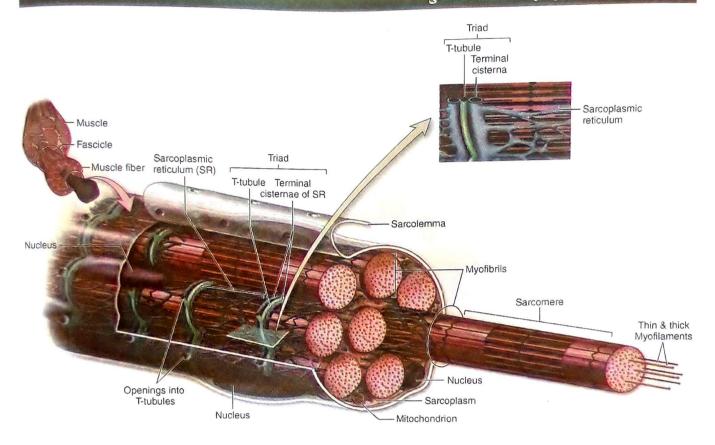
³⁻ Troponin

⁴⁻ actinin

⁵⁻ Titin 7- Myomesin 6- Nebulin

⁸⁻ Creatine kinase

شکل ۹-۷۰ سازماندهی یک رشته عضله اسکلتی



رشته های عضله اسکلتی عمدتاً از میوفیبریل ها تشکیل شده اند. هر میوفیبریل در طول رشته کشیده شده و توسط بخشهایی از شبکه سار کوپلاسمی احاطه شده است. فرور فتگی های عمیق سار کولما، لوله های T نامیده می شوند که هر کدام با دو سیسترن

انتهایی شبکه سار کوپلاسمی در ارتباط میباشند. یک لوله آو دو سیسترن انتهایی همراه آن ساختاری به نام "تریاد" را میسازند که فضاهای کوچکی در طول سطح میو فیبریل ها میباشند.

شبكه ساركوپلاسمى وسيستم لوله عرضى

در رشتههای عضله اسکلتی، شبکه اندوپلاسمی صاف که در اینجا شبکه سارکوپلاسمی نامیده می شود، میوفیبریلها را احاطه می کند (شکل -9) دارای پمپها و پروتئینهای دیگری برای ذخیره یون -10 است. دپلاریزاسیون غشاء توسط یک عصب حرکتی از طریق تحریک کانالهای وابسته به ولتاژ کلسیم، منجر به آزادسازی کلسیم از سیسترنهای شبکه سارکوپلاسمی می شود.

برای اینکه تحریک آزادشدن یون Ca^{2+} از شبکه سارکوپMسمی در تمام طول رشته عضلانی به طور همزمان باشد و انقباض تمام میوفیبریلها به طور هماهنگ رخ دهد، سارکولما به داخل سلول فرورفته و لولههای عرضی یا T را ایسجاد مسینماید (شکلهای P-1 و P-1). ایس

فرورفتگیهای طویل انگشت مانند غشاء سلولی، به اعماق سارکوپلاسم نفوذ کرده و در سارکومرها در مرز بین نوارهای A و I، دور هر میوفیبریل قرار میگیرند.

در دو طرف لولههای T، سیسترنهای انتهایی 7 متسعی از شبکه سارکوپلاسمی قرار دارند. در مقاطع طولی TEM، مجموعهای از یک لوله T با دو سیسترن انتهایی تریاد 7 نامیده می شود (شکلهای 9 - ۱۰ و 10).

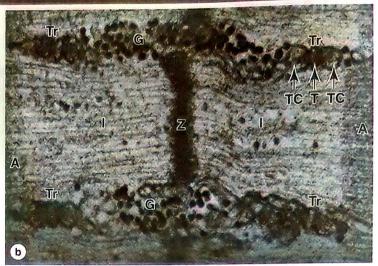
کمپلکس تریاد اجازه میدهد تا دپلاریزاسیون سارکولما از طریق لوله عرضی به شبکه سارکوپلاسمی رسیده و یونهای کلسیم در سیتوپلاسم و اطراف فیلامنتهای نازک و ضخیم آزاد شده و انقباض سارکومرها شروع شود.

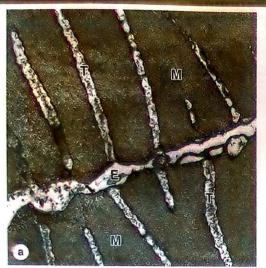
1- Transverse tubules

²⁻ Terminal cisterna

³⁻ Triad

شکل ۱۰-۱۰. سیستم لوله های عرضی و تریاد





لولههای عرضی فرورفتگیهای سارکولما هستند که به عمق رشیته عیضلانی نفوذ کرده و در اطراف میوفیبریلها قرار میگیرند.

(E) مقطع عرضی از عضله ماهی، بخشهایی از دو رشته و اندومیزیوم (E) بین آنها را نشان میدهد. چندین لوله عرضی یا لوله T (T) در تصویر نشان داده شدهاند که به صورت عمود بر سطح رشته عضلانی در بین میوفیبریلها (M) نفوذ میکنند.

(b) بزرگنمایی بالاتر TEM عضله اسکلتی در مقطع طولی، چهار ترباد (Tr) غشایی را نشان میدهد که در محل اتصال نوارهای A

و I به صورت عرضی برش خوردهاند. هر تریاد از یک لوله عرضی مرکزی (T) و دو سیسترن انتهایی (Tc) مجاور آن که از شبکه سارکوپلاسمی منشعب شدهاند، تشکیل شده است. صفحه که در بخش مرکزی قرار گرفته است. در مجاور اجزاء تریاد، سارکوپلاسم اطراف میوفیبریل ها حاوی گرانول های متراکم گلیکوژن (G) نیز میباشد. اجزاء تریاد مسئول آزادشدن دورهای یون Ca از سیسترن ها و تجمع مجدد آن در سیسترن ها در طی فرآیند انقباض و استراحت عضله میباشند. ارتباط بین سیسترن شماتیک نشان داده شده است. (۲۰۰۰ به صورت شماتیک نشان داده شده است. (۲۰۰۰ به)

مكانيسم انقباض

در شکل ۱۰-۱۱ وقایع مولکولی کلیدی در انقباض عضله خلاصه شده است. در طبی این فرآیند هیچکدام از فیلامنتهای ضخیم و یا نازک تغییری در طولشان ایجاد نمی شود. انقباض ناشی از همپوشانی فیلامنتهای ضخیم و نازک هر سارکومر و لغزش آنها بر روی یکدیگر میباشد.

زمانی که پتانسل عمل به ناحیه سیناپس در محل اتصال عصبی – عضلانی (NMJ) میرسد، در طول لولههای T به سیسترنهای انتهایی شبکه سارکوپلاسمی منتقل شده و با آزادشدن یون Ca^{2+} فرآیند انقباض القاء می شود.

در عضله در حال استراحت، سرهای میوزین قادر نیستند به اکتین متصل شوند، زیرا محلهای اتصال اکتین توسط مجموعه تروپونین – تروپومیوزین بر روی فیلامنتهای F – اکتین مسدود شدهاند. در اثر تحریکات عصبی، یونهای

کلسیم آزاد شده و به تروپونین متصل می شوند. این اتصال باعث تغییر شکل مولکول تروپونین و حرکت تروپومیوزین بر روی F - اکتین می شود. در نتیجه مناطق فعال برای اتصال میوزین مشخص شده و پلهای عرضی تشکیل می شوند. اتصال اکتین سبب تغییر شکل یا چرخش میوزین و بیشتر کشیده شدن فیلامنتهای نازک به داخل نوار A و دورشدن از صفحه Z می شود (شکل A - A).

انرژی Vزم برای چرخش سر میوزین و کشیدن اکتین، توسط هیدرولیز ATP متصل به سرهای میوزین تأمین می شود. پس از آن میوزین به ATP دیگری متصل می شود و از اکتین جدا می شود. در حضور مداوم یون Ca^{2+} و Ca^{2+} و قایع اتصال، چرخش سر میوزین و جداشدن به صورت سیکلهای تکرارشونده رخ می دهند. هر سیکل حدود

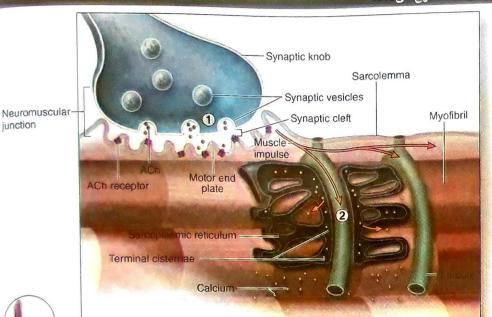
¹⁻ Neuromuscular junction (NMJ)

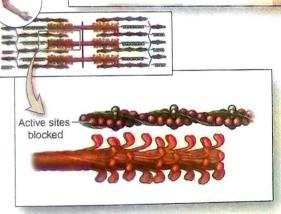
شنکل ۱۱-۱۱ و قایعی که در انقباض عضله رخ می دهد.

۱) ایمپالس عصبی باعث تحریک آزاد شدن استیل کولین از گرههای سیناپسی میشود. استیل کولین به رسپتورهای خود در صفحه انتهایی در محل اتصال عصبی عضلانی، متصل می شود و باعث ایجاد ایمپالس در سار کولمای رشته عضلاني مي شود.

۲) هـم زمان با انتشار سريع ایمپالس عضلانی از سارکولما در طـول لولههـای T، یونهـای کلسـیم از کیسههای انتهایی به داخل سار كويلاسم أزاد مى شوند.

Crossbridge





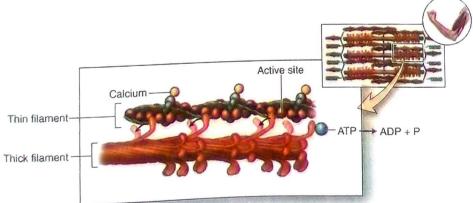
junction

۳) یونهای کلسیم به تروپونین متصل میشوند. تروپونین تغییر شکل یافته، تروپومیوزین را بر روی اکتین حرکت میدهد، تا مناطق فعال مولکول های اکتین در فیلامنتهای نازک آشکار شوند. سرهای ميوزين فيلامنتهاي ضخيم به مناطق فعال أشكار شده متصل می شوند و پلهای عرضی را ایجاد می کنند

Tropomyosin

Troponin

۵) وقتی ایمپالس متوقف شود، یونهای کلسیم به صورت فعال به داخل شبکه سار کوپلاسمی منتقل می شوند. تروپومیوزین مناطق فعال را مجدداً مي يوشاند و فيلامنتها به صورت غير فعال به عقب مىلغزند و به حالت استراحت اوليه خود بر



۴) سرهای میوزین می چرخند و فیلامنتهای نازک را به سمت مرکز سارکومر حرکت میدهند. ATP به سرهای میوزین متصل شده و به ADP و P تجزیه می شود. سپس سرهای میوزین ازفیلامنتهای نازک جدا شده و به وضعیت قبل از چرخش خود بر می گردند. تکرار سیکل اتصال - چرخش - جدا شدن و برگشت به حالت اول باعث لغزش فیلامنتهای ضخیم و نازی بر روی یکدیگر می شود. سار کومر کوتاه تر شده و عضله منقبض می گردد. تا زمانی که یون های كلسيم متصل به تروپونين بمانند و مناطق فعال أشكار باشند، اين سيكل ادامه دارد.

۵۰ هزارم ثانیه طول میکشد و باعث کوتاهشدن سریع سارکومر و انـقباض عـضله مـیشود (شکــلهای ۱۱–۱۰ و ۱۰-۱۲). انقباض هر عضله نـاشي از تكـرار صـدها سـيكل

زمانی که ایمپالسهای عصبی متوقف شوند و سطح كلسيم أزاد كاهش يابد، دوباره ترويوميوزين مناطق اتصال میوزین بر روی اکتین را میپوشاند. بنابراین فیلامنتها به طور غیرفعال به سمت عقب لغزیده و سارکومرها بـه طـول زمان استراحتشان برمی گردند (شکل ۱۱-۱۰). هنگامی که ATP وجود ندارد، پلهای عرضی اکتین - میوزین ثابت میمانند، که منجر به سختی در عضله اسکلتی (جمود نعشی) می شود. پس از مرگ به دلیل توقف فعالیت ميتوكندريها، جمود نعشى اتفاق مىافتد.

عصب دھي

اعصاب حرکتی میلینه داخل پریمیزیوم منشعب شده و هر عصب چندین شاخه انتهایی فاقد میلین ایجاد میکند که از میان اندومیزیوم عبور کرده و با هر رشته عضلانی سیناپس میکنند. سلولهای شوان انشعابات کوچک آکسونی را دربر گرفته و نقاط اتصال آکسونها به سلولهای عضلانی را می پوشانند (شکل ۱۳–۱۰). بنابراین تیغه خارجی سلول شوان با تیغه خارجی سارکولما می پیوندد. بخش انتهایی آکسون متسع شده و در فرورفتگی موجود در سطح سلول عضلانی قرار میگیرد. این ساختار بخشی از سیناپس است که اتصال عصبی - عضلانی یا صفحه محرکه انتهایی (MEP) نامیده میشود (شکل ۱۳–۱۰). همانند کلیه سیناپسها در بخش انتهایی آکسون، تعداد زیادی میتوکندری و وزیکولهای سیناپسی یافت میشود. این وزیکولها حاوی نوروترانسمیتر استیل کولین میباشند. بین آکسون و عضله، فضایی به نام شکاف سیناپسی وجود دارد. در مجاورت شکاف سیناپسی، سارکولما حاوی تعداد زیادی چینهای اتصالی ه عمیق می باشد. این چین ها باعث افزایش سطح پسسیناپسی و در نتیجه افزایش تعداد رسپتورهای خلال غشایی استیل کولین می شوند.

زمانی که یک پتانسیل عمل عصبی به MEP میرسد، از انتهای آکسون استیل کولین آزاد می شود و در شکاف منتشر شده و به رسپتورهای خود بر روی سارکولمای چینخورده

متصل می شود. رسپتور استیل کولین محتوی کانالهای كاتيونى غيرانتخابى است كه با اتصال نوروترانسميتر باز می شوند و جریانی از کاتیون ها وارد سلول شده، سارکولما دپلاریزه شده و پتانسیل عمل عضلانی ایجاد می شود.

استیل کولین خیلی سریع از رسپتور خود جدا شده و نوروترانسمیتر آزاد موجود در ناحیه شکاف سیناپسی توسط آنزیم خارج سلولی استیل کولین استراز ^۶ برداشته می شود تا از تماس طولانی مدت نوروترانسمیتر با رسپتور جلوگیری

همان طور که در شکل ۱۱–۱۰ شرح داده شد، پتانسیل عمل عضلانی در طول سارکولما و لولههای T حرکت کرده و به مناطق عمقی تر سارکویلاسم نفوذ میکند. در ناحیه تریاد، يام ديـ لاريزاسيون باعث أزادشدن يـون كـلسيم از سیسترنهای انتهایی شبکه سارکوپلاسمی و شروع سیکل انقباض مي گردد.

آکسون یک نورون حرکتی می تواند در یک رشته و یا در تعداد زیادی رشته عضلانی، MEP ایجاد کند. عصبدهی یک نورون حرکتی به یک رشته عضلانی منجر به کنترل دقیق فعالیت آن عضله میشود، مانند عضلات خارجی چشم برای حرکات چشم. عضلات بزرگتر که حرکات خشن تری دارند، آکسونهای حرکتی دارند که به میزان زیادی منشعب شده و ۱۰۰ رشته عضلانی و یا تعداد بیشتری را عصبدهی میکنند. در این حالت یک آکسون و تمام رشتههای عضلانی مرتبط و در تماس با شاخههای آن، یک واحد حرکتی $^{\vee}$ را می سازند. رشته های عضلانی مخطط انقباض منفرد و مرحلهای ندارند. این رشتهها یا همه با هم منقبض می شوند یا هیچکدام منقبض نمیشوند. برای ایجاد تغییر در نیروی انقباضی، رشتههای موجود در یک فاسیکل عضلانی همه با هم دریک زمان منقبض نمی شوند. با توجه به اینکه عضلات بزرگ از واحدهای حرکتی زیادی تشکیل شدهاند، تحریک یک آکسون حرکتی کششی متناسب با تعداد رشتههای عضلانی که عصب دهی می کند، ایجاد خواهد کرد. بنابراین تعداد و اندازه واحدهای حرکتی، شدت و دقت انقباض عضله را كنترل مي كند.

2- Motor end plate (MEP)

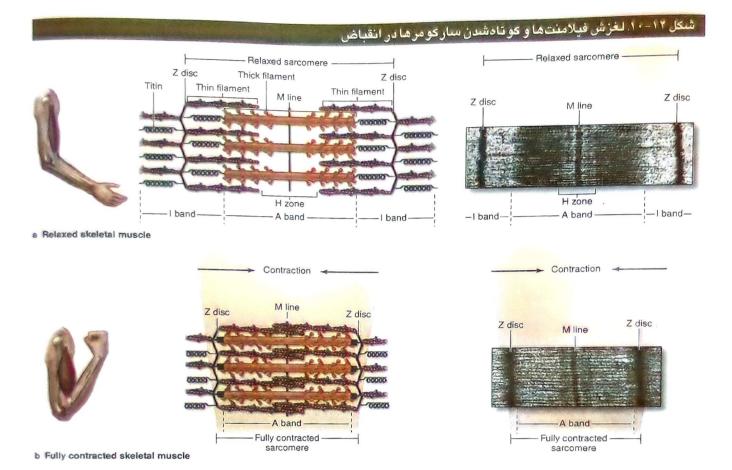
4- Synaptic cleft 6- Acetylcholine sterase

¹⁻ Rigor mortis

³⁻ Acetylcholine

⁵⁻ Junctional folds

⁷⁻ Motor unit



تصویر شماتیک و میکروگراف TEM، کوتاه شدن سار کومر را در طی انقباض عضله اسکلتی نشان می دهد. (a) در وضعیت استراحت سار کومر، نوار I و ناحیه H در وضعیت کشیده هستند. عمل فنر مانند مولکولهای تیتین که در نوار I قرار دارند، به کشش فیلامنتهای ضخیم و نازک و دور شدن آنها از یکدیگر در عضله

در حال استراحت کمک میکند. (b) در طی انقباض عضله، صفحات Z که در مرزهای سار کومر قرار دارند به سمت انتهای فیلامنتهای ضخیم در نوار A حرکت کرده و به یکدیگر نزدیکتر می شوند. مولکولهای تیتین در طی فرآیند انقباض فشرده می شوند.

کاربرد زشکی

میاستنی گراو یک اختلال خودای منی است که در آن آنی بادی هایی بر علیه رسپتورهای استیل کولین ایجاد شده است. اتصال آنتی بادی با مناطق آنتی ژنیک باعث اختلال در فعال شدن رسپتورهای استیل کولین و به دنبال آن ایجاد دوره های متناوب ضعف ع ضله اسکلتی می شود. برای اصلاح این وضعیت در بدن، چین های اتصالی سار کولما که رسپتورهای آنها تحت تأثیر آنتی بادی قرار گرفته اند، به داخل سلول کشیده شده و توسط لیزوزومها هضم می شوند. سپس به وسیله رسپتورهای جدید جایگزین می گردند. البته این رسپتورها نیز برای بار دیگر تحت تأثیر آنتی بادی های مشابه قادر به پاسخ گویی به استیل کولین نخواهند بود. بدین تر تیب این بیماری سیر پیشروندهای دارد. عضلات خارجی چشم معمولاً اولین عضلانی هستند که تحت تأثیر این بیماری قرار می گیرند.

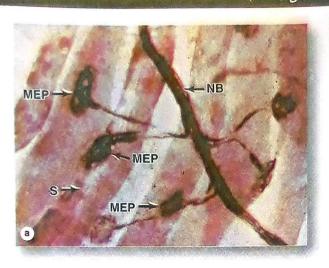
ویژگیهای کلیدی سلولهای عضله اسکلتی، بافت همبند آنها، و نحوه انقباض و عصبدهی این سلولها در جدول ۱-۰۱ خلاصه شدهاند.

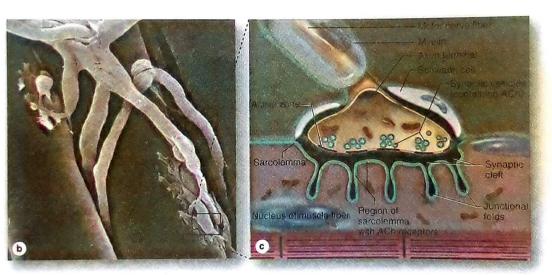
دوکهای عضلانی و اندامهای تاندونی

عضلات مخطط و اتصالات عضلانی-تاندونی، دارای گیرندههای حسی هستند که به عنوان پروپریوسپتور (لاتین Propius به معنی گرفتن) عمل میکنند که اطلاعات را از سیستم عضلانی اسکلتی به دستگاه عصبی مرکزی (CNS) میرسانند در میان دستجات عضلانی، گیرندههای کششی به نام دوکهای

⁻ Myastema gravis

شكل ۱۴-۱۰ اتصال عصبي - عضلاني (NMJ)





هریک از آکسونهای حرکتی دسته بندی شده در عصب، قبل از پایان در عضله اسکلتی شاخه های متعددی می دهند که هر کدام با یک رشته عضلانی سیناپس تشکیل می دهند.

(a) در رنگ آمیزی نقره، دسته عصبی (NB)، شاخههای انتهایی آمیزی نقره، دسته عصبی – آکسون و صفحه محرکه انتهایی (MEP یا اتصالات عصبی – عضلانی یا NMJ) بر روی رشتههای عضله مخطط (S) مشاهده میشوند. (۱۲۰۰×)

(b) تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکینگ (SEM) انشعابات انتهایی یک آکسون حرکتی پوشیده شده توسط سلول شوان را که

در انتها به صورت MEP در شیار تیغه خارجی رشته عضلانی گسترش یافته است، نشان می دهد.

(c) تصویر شماتیک از بخش مشخص شده تصویر SEM خصوصیات کلیدی MEP را نشان میدهد: وزیکولهای خصوصیات کلیدی MEP را نشان میدهد: وزیکولهای سیناپسی استیلکولین (ACh)، شکاف سیناپسی و غشاء پس سیناپسی، این غشاء (سارکولما) برای افزایش تعداد گیرندههای ACh در MEP، چینخوردگیهای زیادی دارد. اتصال به گیرنده باعث دپلاریزاسیون رشته عضلانی می شود که از طریق لولههای T به میوفیبریلهای عمقی تر می رسد.

عضلانی (وجود دارند که به طور تقریبی ۲ میلی متر طول و /1 میلی متر عرض دارند (شکل /1 دوک عضلانی به وسیله پری میزیوم تغییر شکل یافته با لایه های هم مرکزی

از سلولهای پهن دربر گرفته می شود. دوک عضلانی هـمچنین حاوی مایع بینابینی و تعداد کمی رشتههای عضلانی نازک هسته دار به نام رشته های داخل دوکی $^{\prime}$ ، می باشد (شکل 14 –۱۰).

چندین آکسون عصب حسی به دوک عضلانی وارد می شوند و اطراف هر یک از رشتههای داخل دوکی را می پوشانند. تغییراتی که در طول رشتههای عضلانی احاطهکننده (خارج دوکی^۲) در اثر حرکات بدن ایجاد می شوند و (اتساع)، از طریق دوکهای عضلانی شناسایی می شوند و اعصاب حسی، این اطلاعات را به طناب نخاعی منتقل می کنند. انواع مختلف رشتههای حسی و داخل دوکی، واکنشهای پیچیده گوناگون را میانجی گری می کنند که وضعیت بدن را حفظ و فعالیت گروههای عضلانی مخالف را که در فعالیتهای حرکتی از قبیل راهرفتن دخالت دارند، تنظیم می کنند.

اندامهای تاندونی گلژی آنقش مشابهی دارند. آنها ساختمانهایی خیلی کوچکتر و دارای کیسول هستند و آکسونهای حسی را احاطه میکنند. این آکسونها در میان دستجات کلاژن، در محل اتصال عضلانی تاندونی نفوذ میکنند (شکل ۱۴۵–۱۰). اندامهای وتری تغییرات کششی ناشی از انقباض عضلانی را در تاندونها شناسایی کرده و اگر کشش بیش از حد باشد، فعالیت عصب حرکتی را مهار میکنند. از آنجا که هر دو گیرنده عمقی افزایش کشش را شناسایی میکنند، قادرند تا میزان تلاش مورد نیاز برای انجام اعمال حرکتی که قدرت ماهیچهای نامیده میشود، را تنظیم نمایند.

کاربرد در پزشکی

دیستروفین آپروتئین بزرگ متصل شونده به اکتین است که درون سارکولمای رشته های عضلانی اسکلتی قرار دارد و در آرایش عملکردی میوفیبریل ها دخالت دارد. تحقیقات بر روی دیستروفی عضلانی دوشن ^۵نشان می دهد که جهش ها در ژن دیستروفین می تواند منجر به اتصال ناقص بین اسکلت سلولی و ماتریکس خارجی سلولی (ECM) گردد. انقباضات عضلانی، این انصالات ضعیف را شکسته و موجب آتروفی رشته های عضلانی می شود که ویژگی این بیماری است.

انواع رشتههاى عضله اسكلتى

عضلات اسکلتی مانند عضلاتی که چشم و پلک را حرکت میدهند، انقباض سریع لازم دارند. در حالی که آنهایی که وضعیت بدن را حفظ میکنند، باید به مدت طولانی تری در حالت کشش باقی مانده و خسته نشوند. این تفاوتهای متابولیکی ممکن است به دلیل بیان متفاوت ایزوفرمهای پروتئینی تنظیم کننده یا انقباضی در رشتههای عضلانی و یا سایر عوامل مؤثر بر حمل و یا استفاده از اکسیژن باشد. انواع رشتهها می تواند براساس موارد زیر تعیین گردد:

 حداکثر سرعت انقباض (رشتههای سریع یا آهسته)
 مسیر اصلی ساخت ATP (فسفریلاسیون اکسیداتیو یا گلیکولیز): انقباض سریع در مقابل انقباض آهسته، بیشتر به علت ایزوفرمهای میوزین است که در آنها حداکثر سرعت همدرولیز ATP متفاوت است.

رنگ آمیزی هیستوشیمی برای تشخیص رشتههایی که مقادیر مختلفی ATPase سریع یا آهسته دارند، استفاده می شود (شکل ۱۵–۱۰). سایر ویژگیهای بافتی که بیانگر تفاوتهای متابولیکی رشتههای عضلانی است، شامل موارد زیـر می باشند: تراکم مویرگهای خونی اطراف، تعداد میتوکندری ها، میزان گلیکوژن و میوگلوبین 3 (یک پروتئین کروی سارکوپلاسمی شبیه هموگلوبین که حاوی اتمهای آهن بوده و اکسیژن را ذخیره می کند).

هر یک از این ویژگیها در رشتههای عضله اسکلتی وجود دارد، ولی انواع رشتهها به سه نوع اصلی تقسیم می شوند:

- رشته ها عضلانی اکسیداتیو آهسته ۲ برای انقباضات آهسته در مدت طولانی و بدون خستگی تطابق یافتهاند. دارای میتوکندری، مویرگهای محیطی و میوگلوبین زیادی هستند که در بافت زنده به رنگ قرمز یا تیره میباشند.
- رشتههای گلیکولیتیک سریع^۸ برای انقباض سریع و کوتاه مدت تخصص یافتهاند. از آنجا که میتوکندری و مویرگ خونی کمی دارند، وابستگی زیادی به متابولیسم

^{1 -} Intrafusal fiber

²⁻ Extrafusal

³⁻ Golgi tendon organs

⁴⁻ Dystrophin

⁵⁻ Duchenne muscular dystrophy

⁶⁻ Myoglobin

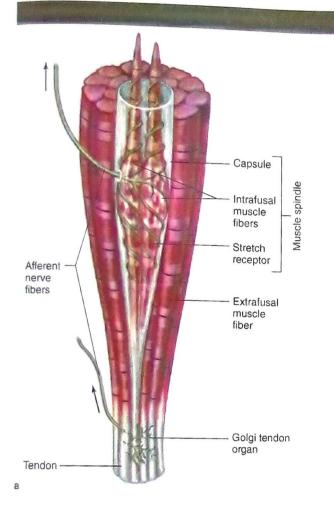
⁷⁻ Slow oxidative

⁸⁻ Fast glycolytic

	جدول ۱۰-۱	. مقایسه های مهم سه نوع عضله	A CONTRACTOR OF THE PARTY OF TH
	عضله اسكلتي	عضله قلبي	عضله صاف
nu-			
رشتهها	سلول های منفرد چند هستهای	سلولهای ردیف شده به صورت سلولهای منشعب	سلولهای منفرد کوچک کاملاً دوکی
شکـــل و انــدازه	اسـتوانــهای، ۱۰۰–۱۰ مـیکرومتر	اسـتوانــهای، ۲۰–۱۰ مــیکرومتر قـطر،	فشرده دوکــیشکل، ۱۰–۰/۲ میکرومتر قـطر،
سلول/ رشته	قـــطر، طــول زيــاد (چــندين سانتيمتر)	۱۳۰۱-۵۰ میکرومتر طول	دوتی سخل، ۱۰-۰۱۰ میکرومتر طول ۲۰۰-۵۰میکرومتر
مخطط بودن	وجود دارد	وجود دارد	وجود ندارد
جایگاه هستهها	محیطی، مجاور سارکولما	مرکزی	وجود دهرد مرکزی در پهن ترین بخش سلول
لولههای T	مرکز تریادها در اتصالات A-I	در دیادها در دیسکهای Z	وجود ندارد، کاوئولا عملکرد مشابه دارد.
شبكه ساركوپلاسمى	خوب تكامل يافته است، با ٢	خوب تکامل نیافته است، یک سیسترن	شبکه اندوپلاسمیک صاف نامنظم بدون
(SR)	سیسترن انتهایی به ازای هر	انتهایی کوچک به ازای هر سارکومر در	سازمان دهی مشخص
	سارکومر در تریادها همراه بـا لوله	دیاد همراه با لوله T	0 8 0 7
	T		
اشكال ساختماني	سارکومرهای خیلی خوب	دیسکهای بینابینی (Intercalated)	اتصالات سوراخدار، كـاوئولاها و اجسـام
خاص	سازمان یافته، SR و سیستم	سلول ها را به هم متصل می کنند که	متراكم
	لولههاي عرضي	دارای اتصالات چسباننده و سوراخدار	
		زیادی هستند.	
كنترل ا <mark>نقباض</mark>	تروپونین C به Ca ⁺² متصل	مشابه عضله اسكلتي	اتصال اكتين -ميوزين بافسفوريلاسيون
	میشود با حرکت تروپومیوزین،		میوزین از طریق MLCK زمانی که
	اكتين، در معرض أتصال با		كالمودولين به Ca ⁺² متصل مى شود،
	میوزین قرار میگیرد.		أغاز می گردد.
سازماندهی بافت	انـــدومیزیوم، پــریمیزیوم و	اندومیزیوم، لایههای بافت همبند	اندوميزيوم و غلافهاي بافت همبند
همبند	اپیمیزیوم	ساباندوکارد و سابپریکاردیال	كمتر سازماندهي شده
جایگاههای اصلی	عضلات اسكلتي، زبان، ديافراگم،	قلب	عروق خونی، دستگاه گوارش و تنفس،
	چشمها و بخش فوقانی مری		رحم، مثانه و اعضای دیگر
عملکرد کلیدی	حرکات ارادی	پمپاژ اتوماتیک (غیرارادی) خون	حرکات غیرارادی
عصبدهي وابران	حركتي	اتونوم (خودكار)	اتونوم
انقباضات	همه یا هیچکدام، در صفحه محرکه	هـمه یـا هیچکدام، ذاتی (از گرههای	نسبی، کند و اغلب خودبخودی، موج
	انتهایی شروع میشود	رشتههای هدایت کننده، آغاز می شود)	مانند و موزون
پاسخ سلولی به افزایش بار	هیپرتروفی (افزایش اندازه رشته)	هیپرتروفی	ه یپرتروفی و هیپرپلازی (افزایش در تعداد سلول/رشته)
توان بازسازی	محدود، سلولهای قمری نقش	خیلی ضعیف	خوب، فعالیت میتوزی سلولهای

شکل ۱۴–۱۰ کپرندههای حسی همراه عضله اسکلتی.





(a) این طرح، دوی عضلانی و ارگان تاندونی را نشان میدهد. دوکهای عضلانی حاوی رشته های عصبی حسی آوران و حرکتی وابران همراه با رشته های داخل دوکی، که رشته های عضلانی تغییر شکل یافته هستند، میباشند. اندازه دوک در مقایسه با رشته های خارج دوکی بزرگتر از حد عادی نشان داده شده است تا هسته های فشرده شده رشته های داخل دوکی دیده شوند. هر دو گیرنده حسی اطلاعات مربوط به میزان کشش و انبساط را از سیستم عضلانی -اسکلتی به دستگاه CNS منتقل می کنند.

(b) تصویر TEM برش عرضی نزدیک انتهای دوک عضلانی که کپسول (C)، آکسونهای کممیلینه شده (MA) از یک عصب حسی و رشتههای عضلانی داخل دوکی (MF) را نشان میدهد. تفاوت این رشتههای نازک با رشتههای عضلانی اسکلتی معمولی این است که این رشتهها میوفیبریلهای کمتری دارند. همچنین است که این رشتهها میوفیبریلهای کمتری دارند. همچنین هستههای زیاد آنها به صورت ردیف (رشتههای زنجیر هسته ای) و یا به صورت یک اتساع مرکزی (رشتههای مجموعه هسته ای) و یا به صورت یک اتساع مرکزی (رشتههای مجموعه هسته ای) و یا به صورت یک اتساع مرکزی (رشتههای مجموعه هسته ای) و یا به صورت یک اتساع مرکزی (رشتههای مجموعه خارجی رشتههای داخل دوکی وجود دارند. (۲۶۰۰)

بی هوازی گلوکز مشتق از گلیکوژن ذخیره دارند. این رشته ها به دلیل ذخیره گلیکوژن سفید به نظر می رسند. انقباضات سریع به دلیل تجمع اسید لاکتیک حاصل از گلیکولیز باعث خستگی سریع می شوند.

■ رشته های اکسیداتیو -گلیکولیتیک سریع ۱، ویژگی های فیزیولوژیکی و عملکردی مابین دو نوع دیگر دارند.

در جدول ۲–۱۰ ویژگیهای سه نوع عضله اسکیلتی خلاصه شده است.

نوع متابولیسم هر رشته با سرعت هدایت ایمپالس در طـول عصب حرکتی آن تعیین میشود. بنابراین همه رشتههای یک واحد حرکتی مشابه هستند. اغلب عضلات

¹⁻ Fast oxidative-glycolytic

THE RESERVE OF THE PARTY OF THE	جدول ۲-۱۰ ویژگیهای اصلی انواع رشتههای عضله اسکلتی				
	رشتههای کند و اکسیداتیو (نوع I)	رشتههای سریع اکسیداتیو - گلیکولیتیک (نوع IIa)	رشتههای سریع، گلیکولیتیک (نوع IIb)		
میتوکندری	زیاد	زیاد	پراکنده		
مویرگها	زیاد	زیاد	پراکنده		
قطر رشتهها	کوچک	متوسط	بزرگ		
اندازه واحد حركتي	کوچک	متوسط	بزرگ		
مقدار میوگلوبین	زیاد (رشتههای قرمز)	زیاد (رشتههای قرمز)	کم (رشتههای سفید)		
مقدار گلیکوژن	کم	متوسط	زیاد		
منبع اصلی ATP	فسفور يلاسيون اكسيداتيو	فسفور يلاسيون اكسيداتيو	گلیکولیز بیهوازی		
فــــعالیت آنـــزیمهای گلیکولیتیک	کم	متوسط	زیاد		
میزان خستگی	کند	متوسط	سريع		
فعالیت میوزین - ATPase	کم	زياد	زياد		
سرعت انقباض	أهسته	سريع	سريع		
جایگاههای اصلی	عضلات وضعيتي پشت	عضلات اصلی پا	عضلات خارج چشم		

اسکلتی از چندین عصب پیام حرکتی دریافت میکنند و محتوی چند نوع رشته هستند (شکل ۱۵–۱۰).

تعیین انواع رشته ها تبوسط بیوپسی سوزنی عضله اسکلتی، به تشیخص میوپاتی های (ریشه یونانی Myo + Myo اسکلتی، به تشیخص میوپاتی های زیج بردن خاص، بیماری های نورون حرکتی و سایر علتهای آتروفی عضلانی کمک میکند. همچنین انواع مختلف در رشته ها عضله قلبی و نواحی مختلف قلب و در عضله صاف اندام های گوناگون وجود دارد.

عضله قلبي

در طی تکامل رویانی، سلولهای مزانشیمی اطراف لوله قلبی اولیه به صورت ردیفهای زنجیر مانندی در می آیند. سلولهای عضله قلبی برخلاف تکامل رشتههای عضله اسکلتی که با اتصال چند سلول، به صورت سلولها/ رشتههای چندهستهای ایجاد می شوند، کمپلکس اتصالی را بین زوائد انگشتی درهم فرورفته خود تشکیل می دهند (شکل ۱۶-۱۰). سلولهای درون یک رشته اغلب منشعب هستند و به سلولهای رشتههای کناری متصل می شوند. در

نتیجه قلب از دستجات سلولی محکم به هم پیوسته و درهم بافته شده در لایههای مارپیچی، تشکیل شده است که باعث گسترش موج انقباضی در بطنهای قلبی میشوند. سلولهای بالغ عضله قلبی ۳۰–۱۵ میکرومتر قطر و سلولهای بالغ عضله قلبی ۳۰–۱۵ میکرومتر قطر و عرضی مشابه عضله اسکلتی هستند. اما برخلاف عضله اسکلتی، هر سلول عضله قلبی معمولاً تنها یک هسته مرکزی دارد. در اطراف سلولهای عضلانی، غلاف ظریفی از اندومیزیوم با شبکه مویرگی غنی وجود دارد. یک پریمیزیوم ضخیم دستهها و لایههای رشتههای عضلانی را در نواحی ضخیم دستهها و لایههای رشتههای عضلانی را در نواحی خاص جدا نموده (در فصل ۱۱ توصیف شده است) و تودههای بزرگتری از بافت همبند فیبروز تحت عنوان تودههای بزرگتری از میسازد.

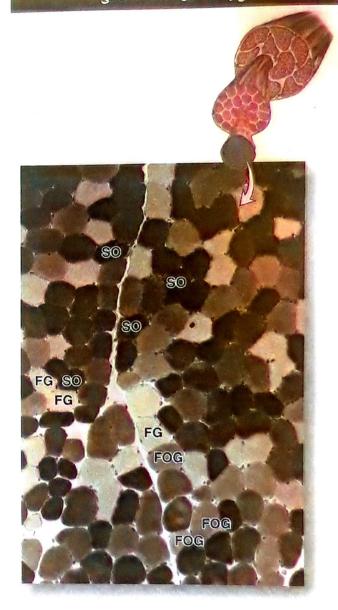
ویژگی منحصر به فرد عضله قلبی وجود خطوط عرضی است که رشتهها را در فواصل نامنظم در محل اتصال سلولهای میوکاردیال، قطع میکنند و صفحات پلکانی[†] خوانده میشوند. صفحات پلکانی که مرز بین سلولهای

Interdigitating process

ardiac skeleton 4- Intercalated discs

Cardiac muscle
 Cardiac skeleton

شكل ۱۰-۱۵ انواع رشته های عضله اسكلتی.



برش عرضی عضله اسکلتی که به روش هیستوشیمی برای ATPase - میوزین در pH اسیدی رنگ شده است و فعالیت «کند» ATPase را مشخص می کند. همچنین توزیع سه نوع اصلی رشته ها را نشان می دهد. رشته های نوع I یا اکسیداتیو آهسته (SO) فعالیت ATPase اسیدی بالایی دارند و تیرهترین رشته ها هستند. رشتههای نوع IIb یا گلیکولیتیک سریع (FG) روشن ترین ر شتهها هستند. رشتههای نوع IIa یا گلیکولیتیک اکسیداتیو سریع (FOG) حد وسط بین دو رشته دیگر هستند (×۴۰). هیستوشیمی ATPase برش کرایواستات فیکس نشده، ۴/۲: pH.

مجاور را نشان میدهند، شامل کمپلکسهای اتصالی زیادی می باشند (شکل ۱۶–۱۰). در نواحی عـرضی ایـن صفحات نامنظم پلکانی، اتصالات دسموزوم او فاسیای چسبنده ک فراوان چسبندگی بین سلولی محکمی را در طی فعالیت انقباضی مداوم سلول ها ایجاد میکنند. در نواحی طولی هر صفحه یلکانی که به موازات میوفیبریلها قرار دارند، تعداد زیادی اتصالات منفذدار^۳ وجود دارد که ارتباط یونی بین سلول ها را ایجاد می کنند. این نواحی به عنوان یک «سیناپس الکتریکی» عمل کرده و باعث هدایت سریع ایمپالس به طور همزمان در تعداد زیادی از سلولهای عضله قلبی و انقباض یکیارچه بسیاری از سلولهای مجاور می شود.

ساختار و عملكرد دستگاه انقباضي سلول هاي عضله قلبي اساساً مشابه عضله اسكلتي است (شكل ١٧-١٠). میتوکندریها بیش از ۴۰٪ حجم سلول را پر کردهاند و تعداد آنها از میتوکندریهای رشتههای اکسیداتیو آهسته عضله اسکلتی بیشتر است. سوخت اصلی قلب، اسیدهای چرب هستند که به صورت تری گلیسیرید در قطرات کوچک چربی ذخیره شدهاند. گرانولهای گلیکوژن و همچنین گرانولهای رنگدانهای لیپوفوشین، ممکن است در اطراف هسته حضور داشته باشند.

عضله بطنها بسیار ضخیمتر از عضله دهلیزهاست که بیان گر نقش آنها در پمپاژ سیستمیک خون می باشد.

در رشتههای عضلانی بطنی، لولههای T با مجاری وسیع به خوبی تکامل یافتهاند. این مجاری در نزدیکی صفحات Z میوفیبریلها به داخل سارکوپلاسم نفوذ میکنند. در عضله دهلیزی لولههای T خیلی کوچکتر بوده یا اصلاً وجود ندارند. شبکه سارکوپلاسمی عضله قلبی در مقایسه با رشتههای عضله اسکلتی تکامل کمتری پیدا کرده است. اتصالات بین سیسترنهای انتهایی و لولههای T مشخصاً فقط از یک ساختار تشکیل شده و دیادها^۴ را بجای تریاد در برشهای EM ایجاد میکنند. اجزای سیستم لوله عرضی عضله قلبی عملکردی مشابه عملکرد این سیستم در عضله اسكلتي دارند.

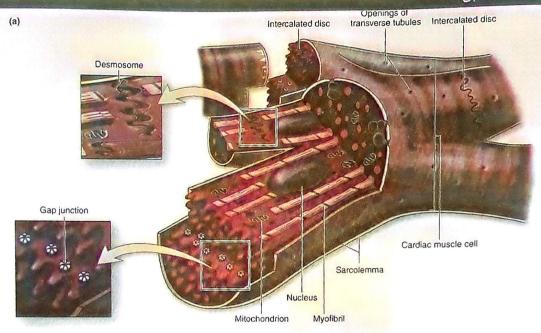
²⁻ Fascia adherens

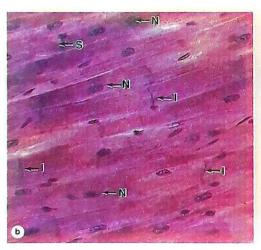
^{1 -} Desmosomes

³⁻ Gap junctions

⁴⁻Dyads

شكل ۱۶-۱۰. عضله قلبي.







(a) طرحی از سلولهای عضله قلبی که ویژگیهای شاخص این نوع عضله را نشان میدهد. این رشته ها از ردیفهای سلولی مجزا با زوائد در هم تنیده تشکیل شده اند که محل ار تباط، صفحه رابط یا پلکانی است، که عرض تمام رشته را در بین دو سلول طی میکند. در نواحی عرضی صفحات پلکانی، دسموزومهای فراوان و اتصالات چسبنده دیگر باعث چسبندگی مهم این سلولها می شوند. در حالی که در نواحی طولی، اتصالات سوراخدار وجود دارند. سلولهای عضله قلبی هستههای مرکزی و میوفیبریلهایی با تراکم و سازماندهی کمتر در مقایسه با عضله اسکلتی دارند. همچنین این سلولها اغلب منشعب هستند که به رشته ها اجازه می دهد با آرایش به مراتب پیچیده تری در داخل دستجات درهم تنیده قرار گیرند و مکانیسم انقباض مؤثری را

برای تخلیه قلب فراهم آورند.
(b) برش طولی عضله قلبی به وسیله میکروسکوپ نوری، هسته ها (N) را در مرکز رشته های عضلانی نشان میدهد. صفحات پلکانی (I) عریض رشته ها را قطع میکنند. صفحات

پلکانی نامنظم نباید با خطوط عرضی (S) متراکم و تکرار شونده در عضله استباه شوند. خطوط عرضی در عضله قلبی نسبت به عضله اسکلتی سازماندهی کمتری دارند. هسته فیبروبالاستها نیز در اندومیزیوم حضور دارند. (۲۰۰×ــ H&E)

رو که در یکدیگر صفحه رابط الکترون متراکم با ساختار پلکانی را نشان میدهد که بیانگر زوائد سلولهای عضلانی قلبی مجاور است که در یکدیگر فرورفتهاند. همان طور که در اینجا نشان داده شده است، نواحی عرضی صفحه دارای تعداد زیادی دسموزوم (D) و اتصالات چسبنده به نام فاسیا چسبنده (F) میباشد که سلولها را به صورت خیلی محکمی به یکدیگر متصل میکنند. نواحی دیگر صفحه پلکانی اتصالات منفذدار فراوانی دارند که سلولها را از نظر فیزیولوژیکی به هم متصل میکنند. در سارکوپلاسم تعداد فراوانی میتوکندری (M) و ساختارهای میوفیبریلی مشابه عضله اسکلتی و جود دارد اما نسبت به آن سازماندهی کمتری دارند. (۲۰۰۰×۳)



(a) تصویر TEM عضله قلبی میتوکندری های فراوان (M) و شبکه سار کوپلاسمی پراکنده (SR) را در فضاهای بین میوفیبریل ها نشان می دهد. لوله های T سازماندهی کمتری یافته اند و معمولاً همراه با یک سیسترن انتهایی متسع SR هستند و دیاد (D) را در مقایسه با تریاد در عضله اسکلتی، تشکیل می دهند. این ساختارها از نظر عملکردی در این دو نوع عضله مشابه هستند. (۲۰,۰۰۰×)

(b) سلولهای عضله دهلیز قلب، حضور گرانولهای (G) محدود به غشاء را نشان میدهند که عمدتاً در دو قطب هسته تجمع پیدا

میکنند. این گرانولها در سلولهای عضلانی ده لیز راست به میکنند. این گرانولها در سلول). اما در دهلیز چپ و بطنها تعداد کمتری از این گرانولها یافت می شود. گرانولهای دهلیزی حاوی پیشساز یک هورمون پیتیدی به نام فاکتور دهلیزی دفع کننده سدیم (ANF) هستند. ANF بر روی سلولهای کلیه اثر کرده و باعث از دست رفتن سدیم و آب می شود (دفع سدیم از ادرار). بنابراین این هورمون برخلاف آلدوسترون و هورمون ضد ادراری عمل می کند. این دو هورمون با اثر بر کلیه باعث حفظ سدیم و آب می شوند. (۱۰۰۰۰×)

ايمپالسها مىشوند.

گرانولهای ترشحی با قطر حدود 1 - 1 میکرومتر در نزدیکی هسته سلولهای عضله دهلیزی یافت می شوند که در ارتباط با دستگاههای گلژی کوچک در این ناحیه می باشند (شکل 1 - 1). این گرانولها هورمون پپتیدی به نام فاکتور دفع کننده سدیم دهلیزی 1 (ANF) را آزاد می کنند که بر روی سلولهای هدف در کلیه اثر کرده و منجر به دفع یون 1 ها و تعادل آب می شود. بنابراین سلولهای انقباضی دهلیز قلب نقش اندوکرینی نیز ایفا می کنند.

ویژگیهای اختصاصی سلولهای عضله قلبی در مقایسه با سلولهای عضله اسکلتی در جدول ۱۰-۱ خلاصه شدهاند. انقباض رشتههای عضله قلبی ذاتی و خودبخودی است، زیرا انقباضات این سلولها در محیط کشت نیز مشاهده می شود. ایمپالسهای لازم برای انقباضات ریتمیک (یا ضربان قلب)، توسط گرههایی از رشتههای میوکاردیال ویژه که برای تولید و هدایت ایمپالس تخصص یافتهاند، به صورت موضعی آغاز می شود. انقباضات توسط این گرهها تنظیم و نیز هماهنگ می شوند که در فصل ۱۱ در مورد آنها توضیح داده می شود. انقباض رشتههای عضله قلبی مانند عضله اسکلتی، برطبق قانون همه یا هیچ است. سرعت انقباضات به وسیله عصبگیری سلولهای هدایتی گرهها از سیستم به وسیله عصبگیری سلولهای هدایتی گرهها از سیستم خودکار، تغییر می کند. به طوری که اعصاب سمپاتیک باعث اف زایش و اعصاب پاراسمپاتیک باعث کاهش تعداد

¹⁻ Atrial natriuretic factor (ANF)

کاربرد در پزشکی

شایع ترین آسیب عضله قلبی ایسکمی ایا آسیب بافتی به علت فقدان اکسیژن است. که به سبب انسداد شریانهای کرونری در بیماری قلبی ایجاد می شود. با توجه به اینکه عضله قلبی پستانداران بالغ فاقد سلولهای قمری می باشد، لذا عضله قلبی دارای پتانسیل ترمیمی کمی بعد از آسیب است. البته در برخی ماهیها و دوزیستان و هم چنین نوزاد موش دیده شده است که زمانی که بخشی از قلب آنها برداشته می شود، علیرغم نداشتن سلولهای قمری، بافت عضلانی جدید در آنها تشکیل می شود. تحقیقات بر روی امکان ترمیم عضله قلبی پستانداران بر روی مدلهای حیوانی صورت گرفته است. این تحقیقات بر روی پتانسیل سلولهای بنیادی مزانشیمی برای تحقیقات بر روی پتانسیل سلولهای بنیادی مزانشیمی برای تحقیقات بر روی پتانسیل سلولهای بنیادی مزانشیمی برای

عضله صاف

عضله صاف⁷ برای انقباض آهسته و مداوم تخصص یافته است و به وسیله اعصاب غیرارادی هورمونها کنترل می شود. این نوع عضله جزء اصلی رگهای خونی، مجاری گوارشی، تنفسی، ادراری و تولید مثل و اندامهای مرتبط با آنها میباشد. رشتههای عضله صاف (که عضله احشایی تنیز نامیده می شوند)، سلولهای طویل و غیرمخططی هستند که در انتها باریک می شوند. این سلولها توسط اندومیزیوم، متشکل از تیغه خارجی و شبکهای از رشتههای کلاژن نوع I می شوند (شکل ۱۸–۱۰).

طول سلولهای عضله صاف از ۲۰ میکرومتر در عروق خونی کوچک تا ۵۰۰ میکرومتر در رحم باردار متغیر است. هر سلول دارای یک هسته طویل و منفرد است که در وسط و پهن ترین بخش سلول که قطر آن ۱۰-۵ میکرومتر میباشد، قرار گرفته است. سلولها به صورت یکنواخت در راستای محور طولی در کنار هم قرار میگیرند و برای اینکه آرایش فشرده تری داشته باشند، بخش باریک هر سلول در مجاورت بخشهای پهن سلولهای مجاور قرار میگیرد. این نوع بخشهای پهن سلولهای مجاور قرار میگیرد. این نوع آرایش باعث میشود که سلولها در برش عرضی با قطرهای متفاوت دیده شوند که تنها بزرگترین برشها حاوی هسته متفاوت دیده شوند که تنها بزرگترین برشها حاوی هسته مستند (شکلهای ۱۰-۱۹ و ۱۹-۱۰). تمام سلولها به

وسیله تعداد زیادی اتصالات منفذدار به هم متصل میشوند. هنگامی که سلول عضله صاف منقبض می شود، لبههای سلول کنگرهدار شده و هسته چین میخورد (شکل ۲۰–۱۰). میتوکندریها، یلی ریبوزومها، RER، و وزیکولهای دستگاه گلژی در مجاورت هسته متمرکز شدهاند. در سطح سلول عضله صاف اغلب تعداد زیادی فرورفتگیهای کوتاه در غشاء سلول دیده می شود که کاوئولا ٔ نامیده می شوند. رشته های عضله صاف، شبکه سارکویلاسمی ابتدایی دارند و فاقد لولههای T می باشند که به علت کوچک بودن این سلول ها و وجود اتصالات منفددار زیاد، لوله عرضی عملکرد چندانی ندارد. کاوئولا در سلولهای عضله صاف حاوی کانالهای یونی اصلی است که آزادسازی کلسیم از سیسترنهای ساركوپلاسمى ميوفيبريلها كه باعث شروع انقباض مىشود را کنترل میکنند. ویژگی فعالیت انقباضی عضله صاف به علت آرایش میوفیبریلهای اکتین و میوزین است که با أرايش اين ميوفيبريلها در عضله مخطط متفاوت ميباشد. در سلولهای عضله صاف، دستههای میوفیلامنتهای نازک و ضخیم در سارکوپلاسم به صورت مایل یکدیگر را قطع میکنند. فیلامنتهای میوزین در بین فیلامنتهای نازک آرایش نامنظم تری داشته و پلهای عرضی کمتری نسبت به عضله مخطط دارند. فيلامنتهاى اكتين عضله صاف فاقد تروپونین و تروپومیوزین بوده و به جای آن در مکانیسم انقباض از کالمودولین^۵ و کیناز زنجیره سبک میوزین حساس به 'Ca²⁺ استفاده می کنند. البته مکانیسم انقباض مشابه عضله مخطط است.

همان طور که در شکل 7- ۱۰ نشان داده شده است، میوفیلامنتهای اکتین به اجسام متراکم $^{\rm V}$ مرتبط با غشاء پلاسمایی و درون سیتوپلاسمی متصل میشوند. اجسام متراکم حاوی α - اکتینین بوده و از نظر عملکردی مشابه صفحات α در عضلات مخطط و قلبی میباشند.

همچنین سلولهای عضله صاف دارای آرایش منظمی از فیلامنتهای حد واسط ۱۰ نانومتری دسمین هستند، که به اجسام متراکم زیرغشایی

1- Ischemia

²⁻ Smooth muscle

³⁻ Visceral muscle 4- Caveolae

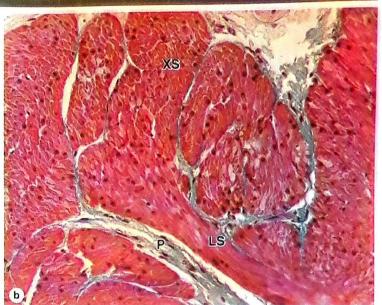
⁵⁻ Calmodulin

⁶⁻ Myosin light-chain kinase (MLCK)

⁷⁻ Dense bodies

شكل ١٨-١٠. عضله صاف.





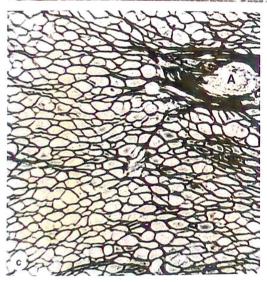
سلولها یا رشتههای عضله صاف ساختارهای طویلی هستند که در انتها باریک می شوند. هسته کشیده آنها در پهنترین بخش سلول واقع شده است.

در بیشتر بخشهای لوله گوارش و ساختارهای مشابه خاص، عضله صاف به صورت ۲ لایه سازماندهی شده است. این دو لایه به صورت هماهنگ منقبض شده و موجی را ایجاد می کنند که محتویات لوله گوارش را در فرآیندی تحت عنوان پریستالتیس حرکت می دهند.

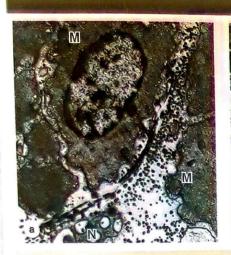
(a) در یک برش عرضی از عضله صاف دیواره روده کوچک، سلولهای لایه حلقوی داخلی (IC) به صورت طولی و سلولهای لایه طولی خارجی (OL) به صورت عرضی برش خوردهاند. فقط برخی از هستههای (فلشها) سلولهای لایه خارجی در صفحه برش مشاهده میشوند. بنابراین بسیاری از سلولها به نظر فاقد هسته می آیند. (۱۴۰×: H&E)

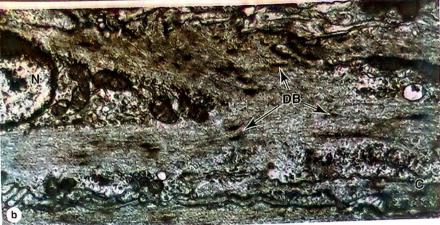
(b) مقطعی از عضله صاف در مثانه، دسته های در هم بافته ای از رشته های عضله را در برش عرضی (XS) و همان دسته ها را در برش طولی (LS) نشان می دهد. مقادیر زیادی کلاژن در انشعابات پری میزیوم (P) وجود دارد، اما اندومیزیوم با رنگ آمیزی روتین به سختی دیده می شود. (۱۴۰×; تری کروم مالوری)

(2) مقطع رنگ شده برای رتیکولین، اندو میزیوم نازک اطراف هر رشته را نشان می دهد. هم چنین رتیکولین بیشتری در بافت همبند شریان های کو چک (A) و جود دارد. رشته های رتیکولین متصل به تیغه پایه سلول های عضله صاف، کمک می کنند که سلول ها در طی انقباضات آرام و ریتمیک بافت به صورت یک واحد عملکردی در کنار یکدیگر باقی بمانند. (۲۰۰×; نقره)



شكل ١٩-١٠. فراساختار عضله صاف.





(N) نیز در بین سلول ها مشاهده می شود. (۲۵۵۰×)

(b) برش طولی، چندین جسم متراکم (DB) را در سیتوپلاسم و غشاء سلولی نشان می دهد. فیلامانهای نازک و حد واسط، هر دو، به این اجسام متراکم متصل می شوند. میتوکندری ها، گرانولهای گلیکوژن و دستگاه گلژی در سیتوپلاسم و در مجاورت هسته (N) قرار دارند. در گوشه پایین و راست تصویر، فرورفتگی هایی به نام کاوئولا (C) در غشاء سلول دیده می شود که آزادشدن یون حافر کولا شبکه سارکوپلاسمی تنظیم می کنند. (۲۰۰۰×)

(a) تصویر TEM برش عرضی عضله صاف را نشان می دهد که چندین سلول در محلهای مختلفی از طولشان برش خوردهاند و مقاطعی با قطرهای مختلف ایجاد کردهاند که تنها در بزرگترین آنها هسته وجود دارد. فیلامانهای نازک و ضغیم به صورت دسته های میوفیبریل سازماندهی نشدهاند و تعداد اندکی میتوکندری (M) مشاهده می گردد. شواهدی مبنی بر حضور تیغه خارجی پراکنده در اطراف هر سلول وجود دارد، و رشتههای رتیکولر فراوان در ECM یافت می شوند. یک عصب بدون میلین

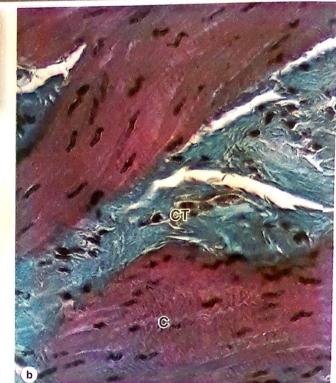
دارای کادهرینها در دسموزومها هستند که سلولهای مجاور را در عضله صاف به یکدیگر متصل میکنند. بنابراین اجسام متراکم در سلولهای عضله صاف به عنوان مناطق انتقال نیروی انقباضی نه تنها در داخل سلول بلکه بین سلولهای مجاور در نظر گرفته میشوند (شکل ۲۰-۱۰). اندومیزیوم و سایر لایههای بافت همبند نیروی ایجاد شده توسط رشتههای عضله صاف را با هم ترکیب میکنند تا به صورت یک عمل هماهنگ درآید مانند حرکات دودی (پریستالتیک) رودهها.

عضله صاف تحت کنترل ارادی نمیباشد و رشتههای آن معمولاً فاقد اتصالات عصبی – عضلانی میباشند. انقباضات در عضله صاف معمولاً با اعصاب غیرارادی تحریک میشوند، اما در عضله صاف لوله معدی – رودهای (دستگاه گوارش) با ترشحات پاراکرین مختلف و در رحم توسط اکسی توسین مترشحه از غده هیپوفیز نیز کنترل میشود.

أكسون هاى اعصاب غيرارادى حين عبور از عضله صاف،

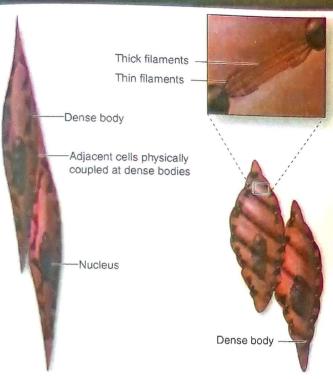
بخشهای متورم یا واریسی ایجاد میکنند که در تماس نزدیک با رشتههای عضله قرار می گیرد. انتهای متسع أكسون ها حاوى وزيكِول ها سيناپسي هستند كه معمولاً نوروترانسمیتر استیل کولین یا نوراپی نفرین آزاد می کنند. این نوروترانسمیترها منتشر شده و به گیرندههای غشاء سلولی سلولهای عضلانی متعددی متصل میشوند. چنین اتصالاتی یا فاقد ساختارهای تخصصی هستند و یا ساختارهای تخصصی بسیار کمی دارند. همانند عضله قلبی، تحریک رشتههای دورتر از طریق اتصالات منفذدار صورت میگیرد تا همه سلولها عضله صاف به طور همزمان یا در یک الگوی هماهنگ منقبض شوند. علاوه بر فعالیت انقباضی، سلولهای عضله صاف عملکرد فیبروبلاستها را نيز كامل ميكنند. اين سلولها كلاژن، الاستين و پروتئوگلیکانها را سنتز کرده و تأثیر زیادی بـر مـاتریکس خارج سلولی (ECM) بافتهایی دارند، که دارای تعداد زیادی از این سلولهای انقباضی میباشند. سنتز فعال ECM توسط سلولها/ رشتههای کوچک عضله صاف

شكل ٢٠-١٠. انقباض عضله صاف.



بیشتر مولکولهایی که منجر به انقباض می شوند، در هر سه نوع عضله مشابه هستند. اما فیلامنتهای عضله صاف به صورت متفاوتی آرایش بافتهاند و سازماندهی کمتری دارند.

(a) تصویر شماتیک نشان می دهد که فیلامنتهای نازک به اجسام متراکم موجود در غشاء سلولی و داخل سیتوپلاسم متصل می شوند. اجسام متراکم حاوی α – اکتینین هستند که فیلامنتهای نازک به آنها اتصال می یابند. اجسام متراکم موجود در غشاء هم چنین محلهایی برای اتصال فیلامنتهای حدواسط و اتصالات چسبنده بین سلولی می باشند. این آرایش اسکلت سلولی و اجزاء انقباضی به بافت چند سلولی این اجازه را می دهد که به



صورت یک واحد یکسان منقبض شده و با ایجاد نیروی بیشتر تأثیر بهتری داشته باشد.

(d) میکروگراف یک ناحیه منقبض شده (C) از عضله صاف را نشان میدهد. انقباض باعث کاهش طول سلول و تغییر شکل در هسته میشود. هسته کشیده رشتههای منفرد سلولهای عضله صاف در زمان انقباض به شکل پیچ خورده در می آیند که بیانگر کاهش طول سلول در زمان انقباض است. بافت ه مبند (CT) پری میزیوم در خارج یک فاسیکل عضلانی به رنگ آبی درآمده است. در تری کروم مالوری)

کاربرد در پزشکی

تومورهای خوش خیم لیومیوما به طور شایع در رشتههای عضله صاف ایجاد می شوند اما بندرت ایجاد مشکل می کنند. این تومورها بیشتر در دیواره رحم به نام فیبرو ثید کمی توانند به حدی بزرگ شوند که ایجاد فشارهای در دنا ک و خونریزی های غیر مترقبه نمایند.

می تواند بیانگر تخصص کمتر این سلولها برای انقباضات قوی در مقایسه با عضلات اسکلتی و قلبی باشد. همچنین این سلولها از نظر عملکرد سنتتیک مشابه سایر سلولهای انقباضی مانند میوفیبروبلاستها و پریسیتها می باشند. ویژگیهای عملکردی و بافتشناسی کلیدی عضله صاف در مقایسه با عضلات اسکلتی و قلبی در جدول ۱۰-۱ به طور خلاصه آورده شده است.

بازسازي بافت عضلاني

سه نوع عضله بالغ، ظرفیتهای متفاوتی برای بازسازی پس از آسیب دارند که در جدول ۱-۱۰ به طور خـالاصه عـنوان شدهاند.

در عـضله اسکـلتی، اگـرچـه سـلولهای چـندهستهای نمی توانند تقسیمات میتوزی انجام دهند، ولی این بافت هم چنان قادر است بازسازی محدودی را انجام دهد. منشأ سلولهای ترمیم کننده جمعیت پراکنده از سلولهای قمری 7 مزانشیمی هستند که در تیغه خارجی هر رشته عضلانی قرار دارند. سلولهای قمری میوبلاستهای غیرفعال ذخیرهای بوده که پس از تمایز عضله باقی میمانند. به دنبال یک آسیب سلولهای قمری غیرفعال، فعال شده و تکثیر پیدا کرده و به یکدیگر متصل شده و رشتههای عضله اسکلتی جدید را به وجود می آورند. فعالیت مشابهی نیز در سلولهای قمری، در رشد عضله بعد از تمرینات ورزشی شدید عنوان می شود. در این فرآیند سلولهای قمری با رشتههای موجود ادغام شده و از طریق هیپرتروفی سلولی باعث افزایش توده عضلانی می شوند. به دنبال آسیبهای تروماتیک شدید رشد بیش از حد بافت همبند و ایجاد جوشگاه، ترمیم عضله اسکلتی را دچار مشکل میسازد.

عضله قلبی فاقد سلولهای قمری است بنابراین ظرفیت ترمیمی بسیار اندکی پس از دوران کودکی دارد. در نقایص و یا آسیبهایی که در عضله قلبی رخ میدهد (مانند انفارکتوس)، به طور عمده فیبروبلاستها تکثیر مییابند و با رشد بافت همبند، جوشگاه میوکاردیال تشکیل میگردد.

عضله صاف از سلولهای ساده تر، کوچکتر و تکهستهای تشکیل شده است که توانایی ترمیمی بیشتری دارند. پس از آسیب به عضله، سلولهای زنده عضله صاف تحت تقسیمات میتوز قرار گرفته و جایگزین بافت آسیب دیده می شوند. همان طور که در فصل ۱۱ توضیح داده شد، پریسیتهای انقباضی دیواره عروق خونی کوچک در ترمیم عضله صاف دیواره عروق شرکت می نمایند.

خلاصه نكات كليدي

سه نوع عضله اصلی وجود دارد: (۱) عضله اسکلتی یا

- مخطط، (۲) عضله قلبی، و (۳) عضله صاف یا احشایی.
- سلولهای عضله اسکلتی دارای مشخصات زیر هستند:
 بسیار طویل، چندهستهای، استوانهای شکل و قطر آنها
 تا ۱۰۰ میکرون باشد.
- سارکولمای هر رشته به وسیله یک تیغه خارجی و بافت همبند نازکی به نام اندومیزیوم احاطه شده است که حاوی مویرگها است.

آرایش رشتههای عضله اسکلتی

- چندین رشته عضلانی در کنار هم فاسیکل یا دسته نام دارد که تـوسط پـریمیزیوم احاطه میشود. تـمام فاسیکلها را بافت همبند متراکمی به نـام اپـیمیزیوم دربر میگیرد.
- داخل هر رشته عضلانی از میوفیبریلها پر شده است که متشکل اند از: هزاران فیلامان ضخیم میوزین و فیلامان نازک اکتین که در واحدهای انقباضی به نام سارکومر به صورت منظمی آرایش یافته اند.
- در داخل هر سارکومر، فیلامانهای ضخیم و نازک در یکدیگر فرو میروند؛ سرهای کروی میوزین از فیلامانهای ضخیم بیرون زده و به سمت فیلامانهای F اکتین رفته و در ارتباط با تروپومیوزین و تروپونین قرار میگیرند.
- سارکومرها به وسیله صفحات Z از یکدیگر جدا می شوند. صفحات Z نوارهای روشن I را به دو قسمت مساوی تقسیم می کنند. نوارهای I بیشتر حاوی فیلامانهای نازکی هستند که به α اکتینین موجود در صفحات Z متصل می شوند.
- بین دو نوار I در یک سارکومر نوار تیره A وجود دارد که حاوی فیلامانهای ضخیم میوزین میباشد. نوارهای روشن و تیره که به طور متناوب در طول رشتهها قرار میگیرند، در زیر میکروسکوپ به آن، ظاهر مخطط میدهند.

شبكه ساركو پلاسمي و سيستم لولههاي عرضي

در داخل سارکوپلاسم مابین میوفیبریلهای موازی،

¹⁻ Regeneration of muscle tissue

²⁻ Satellite cell

³⁻ Scar

میتوکندریها و قناتهای SER قـرار دارنـد. SER در اینجا شبکه سارکوپلاسمی (SR) نامیده می شود و برای نگهداری و آزادسازی یون ۲a²⁺ تخصص یافته است. در هر سارکومر دو قنات انتهایی SR در تماس نزدیک با فرورفتگی عمقی سارکولما تحت عنوان لوله T یا **عرضی** قرار میگیرند، و در کنار هم تریاد را تشکیل میدهند. در زمان دپلاریزاسیون سارکولما تریاد باعث تحریک آزادسازی یون Ca^{2+} می شود.

مكانيسم انقباض

- اتصال یون *Ca²⁺ به ترویونین منجر به تغییر شکل تروپومیوزین شده، بنابراین سرهای میوزین به زیرواحدهای اکتین متصل میشوند و یلهای عرضی بین فیلامانهای ضخیم و نازک شکل می گیرند.
- سپس سرهای میوزین با هیدرولیز ATP می چرخند، که منجر به کشش فیلامانهای نازک در طول فیلامانهای ضخیم می گردد.
- در حضور یون +Ca²⁺ و ATP **سیکل انقباضی** به طور مداوم تکرار می شود. بدین ترتیب که سرهای میوزین به صورت مکرر متصل شده، می چرخند، جدا می شوند، و برمی گردند. این سیکل باعث لغزش فیلامانها بر روی یکدیگر و در نهایت منجر به کوتاهشدن سارکومر
- زمانی که دپلاریزاسیون غشاء پایان مییابد، یون دوباره به داخل SR برمی گردد. انقباض پایان یافته، سارکومرها مجدداً طویل شده گردد و عضله به حالت استراحت در می آید.
- به سیناپسهای آکسونهای حرکتی بر روی عضلات اسكلتي، صفحه محركه انتهايي (MEPs)، اتصال عصبی عضلانی (نوروماسکولار) (NMJs) و یا اتصالات ع_ضلاني عصبي (ميونورونال) گفته ميشود. نوروترانسمیتر این سیناپسها، استیل کولین می باشد.
- یک آکسون حرکتی ممکن است به شاخههای انتهایی متعددی منشعب شود که هر شاخه انتهایی به MEP یک رشته عضلانی ختم می شود؛ تمام رشته هایی که توسط شاخههای این آکسون عصبدهی میشوند، یک واحد حرکتی را تشکیل میدهند.

دوکهای عضلانی و اندامهای تاندونی

هر دو اینها رسپتورهای حسی عمقی هستند. در دوک های عضلانی، آکسونهای حسی در اطراف رشتههای داخل دوکی در فاسیکلهای کوچک تخصص یافتهای قرار می گیرند. در اندامهای وتری آکسونها در اطراف دستههای کلاژن ناحیه اتصال عضلانی تاندونی قرار دارند.

انواع رشتههای عضلانی

• عضلات اسکلتی حاوی رشتههایی هستند که از نظر فیزیولوژیکی به سه گروه اصلی تقسیم می شوند: (۱) آهسته، اکسیداتیو (نوع I)؛ (۲) سریع، حد واسط گلیکولیتیک - اکسیداتیو (نوع IIa)؛ و (۳) سریع، گلیکولیتیک (نوع IIb).

عضله قلبي

- رشتههای عیضله قلبی نیز مخطط هستند، اما از سلولهای استوانهای منفردی تشکیل شدهاند که حاوی یک (یا دو) هسته مرکزی هستند و به وسیله اتصالات چسبنده و منفذدار روی صفحات یلکانی به یکدیگر متصل مي شوند.
- سارکومرهای عضله قلبی هم از نظر آرایش و هم از نظر عملكرد، مشابه عضله اسكلتي مي باشند.
- انقباض عضله قلبی به صورت ذاتی در گرههایی که از رشتههای عضلانی تولید کننده ایمپالس ضربان قلب تشكيل شدهاند، ايجاد مىشود. اعصاب اتونوميك سرعت انقباضات را تنظیم میکنند.

عضله صاف

- رشتههای عضله صاف به شکل سلولهای منفرد کوچک و دوکی شکل (با انتهاهای باریک) هستند که به وسيله تعداد زيادى اتصالات منفذدار با يكديگر اتصال برقرار می کنند.
- فیلامانهای ضخیم و نازک در رشتههای عضلانی صاف، ایجاد سارکومر نمیکنند و بنابراین منظره مخطط نیز مشاهده نمی شود.
- فیلامانهای نازک اکتین به lpha اکتینین موجود در lacktriangle

اجسام متراکم که در سرتاسر سارکوپلاسم و در مجاورت سارکولما قرار دارند، متصل می شوند. انقباض این سلولها باعث می شود که هر سلول به تنهایی کوتاه

- در رشتههای عضله صاف رتیکولوم سارکوپلاسمی به خوبی تکامل نیافته است و سیستم لوله عرضی نیز وجود ندارد.
- عـضله صافِ فـاقد تـروپونین است. در عـضله صـاف پروتئینهایی که لغزش فـیلامانها را کـنترل مـیکنند، شـامل کـیناز زنـجیره سبک میوزین (MLCK) و کالمودولین (پروتئین اتصالی به (Ca²⁺) میباشند.

بازسازى بافت عضله

- به دلیل حضور جمعیتی از سلولهای قمری ذخیره در عضله اسکلتی، این عضله قابلیت ترمیم و بازسازی دارد. سلولهای قمری میتوانند تکثیر شده، با هم ادغام شوند و رشتههای عضلانی جدید را تشکیل دهند.
- عضله قلبی فاقد سلولهای قمری است و بنابراین ظرفیت اندکی برای بازسازی دارد.
- تـرمیم در سـلولهای عـضله صـاف خـیلی سـریع رخ میدهد. زیرا سلولها/ رشتهها کوچک بوده و نسبتاً تمایز کمی پیدا کردهاند. لذا بعد از آسـیب، سـلولها فعالیت میتوزی خود را از سر میگیرند.

خود آ زمایی فصل ۱۰

- ا. تیغه پایه در رشتههای عضلانی بخشی از کدام ساختار زیر است؟
 - a. پرىميزيوم
 - b. اپيميزيوم
 - c. فاسيا
 - d. اندوميزيوم
 - e. شبكه ساركوپلاسمى
- ۲. با میکروسکوپ الکترونی گذاره در رشتههای عضله اسکلتی ساختار تریاد مشاهده میشود. در بخشهای طرفی یک تریاد چه ساختاری قرار گرفته است؟
 ۵. محلهای اتصال میوفیلامنتهای ضخیم

- b. محلهایی برای ذخیره و آزادسازی کلسیم
- c. محلهایی برای هدایت ایمپالس به داخل رشته
 - d. محل هایی برای تولید ATP
- e. محلهایی برای ساختن پروتئینهای ترشح شده به خارج از سلول
 - کدام ویژگی خاص ماهیچه قلبی است؟
 - a. قرارگیری هستهها در مرکز
 - b. مخطط بودن
 - c. غالباً منشعب بودن
 - d. چند هستهای بودن
 - e. فقدان لولههای T
- ۴. در عضله صاف، کلسیم آزاد شده از شبکه اندوپلاسمی
 صاف برای شروع انقباض به کدام پروتئین متصل
 میشود؟
 - a. اكتين
 - b. كالمودولين
 - c. دسمین
 - d. کیناز زنجیره سبک میوزین
 - e. تروپومیوزین
 - ۵. کدام مورد شاخص لولههای T است؟
 - a. توررفتگیهای شبکه سارکویلاسمی
- b. ذخیره کلسیم در حین استراحت عضله و آزادسازی آن به هنگام انقباض
 - c. انتقال دیلاریزاسیون به درون رشته عضلانی
- d. قرارگیری در محل اتصال A-I در سلولهای عضله قلبی
 - e. غنی از گیرندههای استیل کولین
 - ۶ کدام ویژگی خاص عضله صاف است؟
 - a. لولههای T در محل خطوط Z قرار دارند.
- b. هر فیلامان ضخیم به وسیله ۶ فیلامان نازک احاطه شده است.
- c. فیلامانهای نازک به اجسام متراکم متصل میشوند.
 - d. سلول ها چند هستهای هستند.
 - e. سلول ها هسته مرکزی دارند.
- ۷. در یک عضله اتصالات منفذدار متعدد، دسموزومها و اتصالات چسبنده به طور اختصاصی در کدام ساختار واقع شدهاند؟

a. ميوفيلامنتها

b. اجسام متر اكم

c. سارکومرها

d. دوکهای عصبی - عضلانی

e. صفحات بينابيني

۸. یک مرد ۶۶ ساله که تنها زندگی میکرد، در طی شب دچار انفارکتوس میوکارد شد و فوت کرد. صبح روز بعد پزشکی قانونی جمود نعشی را گزارش کرد. وضعیت جمود نعشی به دلیل کدام یک از موارد زیر بوده است:

a. مـهار نشت ⁺²Ca از مـایع خـارج سـاولی و شبکه سارکوپلاسمی

ل بازیابی بیشتر Ca^{2+} به وسیله شبکه سارکوپلاسمی.

c. نـقص در جـداشـدن تـروپوميوزين و تـروپونين از محلهای فعال ميوزين

d. فقدان ATP و جلوگیری از جداشدن سرهای میوزین از اکتین

e. افزایش تولید اسید لاکتیک

۹. یک پسر بچه ۵ ساله به هنگام تصادف با دوچرخهاش دچار پارگی کوچکی در ماهیچه گاستروکنمیوس شده است. تــرمیم ایـن عـضله از طـریق کـدام یک از مکانیسمهای زیر رخ میدهد؟

a. تمایز سلولهای عضلانی به میوبلاستها

b. تمایز سلولهای قمری عضله

c. ادغـام مـیوفیبرهای آسـیب دیـده و تشکـیل میوتیوبهای جدید

d. هیپرپلازی رشتههای عضلانی موجود

e. تمايز فيبروبلاستها به ميوبلاستها

۱۰. یک مرد سالم ۳۲ ساله به عنوان بخشی از شغلش به طور منظم وزنههایی را بلند می کند. در یکی از رشتههای عضله دو سر بازویی او در حالت استراحت، طول نوار I یک میکرومتر و نوار ۸ ۱/۵ میکرومتر می باشد. انقباض رشتههای عضلانی باعث کوتاهی ۱۰ درصدی طول سارکومر می شود. طول نوار ۸ پس از کوتاه شدن به دلیل انقباض عضله چه مقدار شده است؟

a ۱/۵۰ میکرومتر

b. ۱/۳۵ میکرومتر

c ۱/۰۰ میکرومتر

d. ۱/۹۰ میکرومتر

e. ۴۵.۴ میکرومتر

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

a .1 · 16 .9 16 .A 16 .A



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

دستگاه گردش خون



۳۱۰	بسترهای مویرگی	799	قلب
710	وريدچهها	۳.۲	بافتهای دیواره عروقی
715	وريدها	m.16	عروق
۳۱۷	دستگاه رگهای لنفاوی	4.4	شریانهای ارتجاعی
771	خلاصه نكات كليدي	4.5	ساختمانهای حسی شریان
PPF	خودآزمایی	٣٠٧	شریانهای عضلانی
@khu_med	كآنال تلگرام dical	٣٠٨	شريانچهها

دستگاه گردش خون، سلولهای خونی و مواد موجود در خون را به همه بافتهای بدن پمپ و هدایت می کند و شامل دستگاه رگهای خونی و لنفاوی است. مجموع طول رگهای یک فرد بالغ بین ۱۰۰,۰۰۰ تا ۱۵۰,۰۰۰ کیلومتر تخمین زده می شود. دستگاه رگهای خونی ایا دستگاه قلبی – عروقی آیا کسود. دستگاه رگهای خونی ایا دستگاه قلبی – عروقی آشکل (11-1) شامل ساختمانهای زیر است:

- قلب خون را در سراسر دستگاه حرکت میدهد.
- شریانها: مجموعهای از رگهای وابرانِ قلب هستند که با انشعاب به اعضای مختلف، کوچکتر میشوند و خون را به بافتها منتقل میکنند.
- مویرگها: کوچکترین رگها و محل تبادل اکسیژن، دی اکسید کربن، مواد غذایی و محصولات دفعی بین خون و بافتها هستند. مویرگها در همه اعضا به همراه کوچکترین شاخههای شریانی و وریدی، خون را بافتها حمل کرده و یا از آنها خارج میکنند. تمام مویرگها تقریباً در تمام ارگانها شبکه پیچیدهای از مجاری نازک متصل به هم به نام رگهای کوچک یا بستر کوچک رگی با بستر کوچک رگی با بستر کوچک رگی با بستر کوچک رگی با به وجود می آورند.
- وریدها: از بهم پیوستن وریدچهها مجاری بزرگتر به
 وجود می آیند که با نزدیک تر شدن به قلب، بزرگتر شده و
 خون را به قلب منتقل می کنند تا دوباره پمپ شود.

همان گونه که در شکل ۱-۱۱ نشان داده شده است، دو نوع تقسیمبندی کلی از شریانها، رگهای کوچک و وریدها وجود دارد: یکی گردش ریوی که خون، اکسیژن مورد نیاز را از ریهها دریافت میکند. دیگری گردش سیستمیک که خون، مواد غذایی را به بافتهای سرتاسر بدن رسانده و مواد زاید آنها را برمیدارد.

دستگاه رگهای لنفاوی که در بحث مایع بینابینی در فصل ۵ ارائه گردید، از مویرگهای لنفاوی شروع میشوند. این مجاری بن بست، دارای دیواره نازک و منتقل کننده لنف هستند که با هم ادغام شده و رگهای بزرگتری را تشکیل میدهند، بزرگترین رگهای لنفی به دستگاه رگهای خونی وصل و به وریدهای بزرگ نزدیک قلب تخلیه میشوند. این دستگاه مایع موجود در فضاهای بافتی سراسر بدن را به خون منتقل می کنند.

سطح داخلی تمام اجزاء سیستمهای خونی و لنفاوی با لایهای از اپیتلیوم سنگفرشی ساده به نام اندوتلیوم^۸ پوشیده میشود. سلولهای اندوتلیال قلبی عروقی به عنوان

¹⁻ Blood vascular system

²⁻ Cardiovascular system

³⁻ Microvasculature

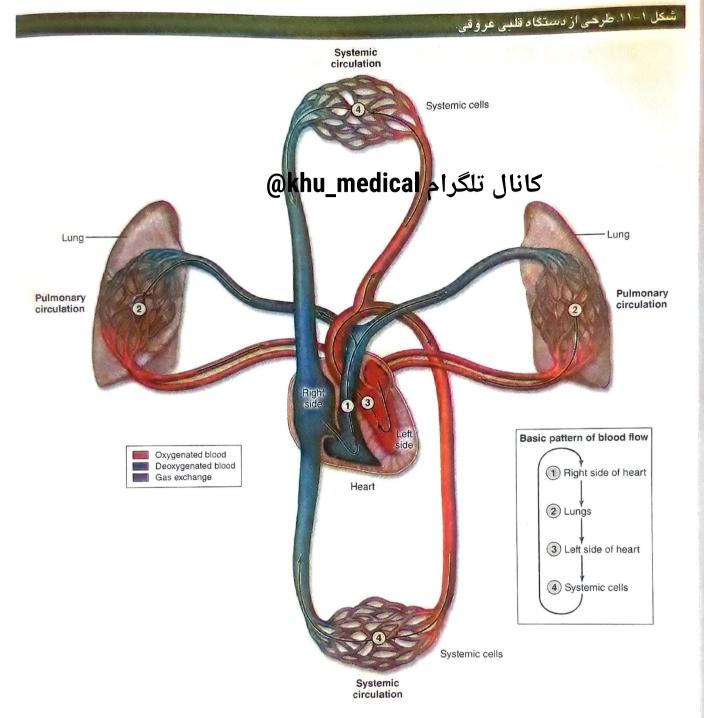
⁴⁻ Microvascular bed

⁵⁻ Pulmonary circulation

circulation 6- Systemic circulation

⁷⁻ Lymphatic vascular system

⁸⁻ Endothelium



این دستگاه شامل قلب، شریانها، وریدها و بسترهای کوچک رگی است که به صورت گردش ریوی و گردش سیستمیک سازماندهی شدهاند. در گردش ریوی، سمت راست قلب، خون را به رگهای ریوی برای اکسیژندار شدن پمپ می کند و سپس خون را به سمت چپ قلب برمی گرداند. گردش سیستمیک بزرگ، خون

را از سمت چپ قلب به وسیله رگهایی به سر، اندامهای فوقانی و تحتانی و پشت رسانده و به سمت راست قلب برمیگرداند.

زمانی که بدن در حال استراحت است، در حدود ۷۰ درصد خون در گردش ریوی و ۱۲ خون در گردش ریوی و ۱۲ درصد در گردش ریوی و ۱۲ درصد در قلب حرکت میکند.

رابط بین خون و ارگانها، نقش مهمی از نظر فیزیولوژیک و پزشکی دارند. این سلولها نه تنها باید نفوذپذیری انتخابی و سد ضد ترومبینزایی (مهار تشکیل لخته) را حفظ کنند،

همچنین باید زمان و مکان ترک سلولهای سفید را از گردش خون به فضای بینابینی بافتها تعیین و فاکتورهای

¹⁻ Antithrombogenic

یار اکرین گوناگون را برای اتساع، انقباض رگ و رشد سلولهای مجاور ترشح کنند.

قلب

عضله قلبی موجود در دیواره چهار حفره قلب با انقباض ریتمیک خود، خون را در سراسر دستگاه گردش خون حرکت میدهد (شکل ۲-۱۱). بطنهای راست و چپ به ترتیب خون را به گردش ریوی و سیستمیک سوق میدهند؛ دهلیزهای راست و چپ به ترتیب خون را از وریدهای بدن و ریوی دریافت میکنند. دیواره هر چهار حفره قلبی از سه لایه اصلی اندوکارد^۱ در داخل، میوکارد^۲ در میان و اپیکارد^۳ در خارج تشكيل شده است.

- اندوكارد: شامل يك لايه نازك اندوتليوم و بافت همبند یشتیبان در داخل، لایه میوالاستیک معاوی رشتههای عضله صاف و بافت همبند در وسط و لایهای از بافت همبند به نام لایه زیر اندوکارد 0 در خارج است که با میوکارد ادغام می شود. همچنین شاخه هایی از سیستم تحریکی - هدایتی قلب که از رشتههای تغییر شکل یافته عضله قلبی هستند در لایه زیر اندوکارد قرار مے گیرند (شکل ۳-۱۱).
- میوکارد: ضخیم ترین لایه و شامل عضله قلبی با رشته هایی مارپیچی در اطراف حفرات قلبی است. از آنجایی که به نیروی زیادی برای حرکت خون در گردش سیستمیک و ریوی نیاز است، میوکارد در دیواره بطنها، به خصوص بطن چپ، بسیار ضخیمتر از دیواره دهلیزها است (شکل ۳–۱۱).
- ایسی کارد: مزوتلیوم عسنگفرشی ساده است، که با لایهای از بافت همبند سست دارای عروق خونی و اعصاب پشتیبانی می شود (شکل ۱۱-۴). اپی کارد معادل لایه احشایی پریکارد $^{\vee}$ (پرده احاطهکننده قلب) است که در محل ورود و خروج عروق بزرگ به قلب به لایه جداری $^{\Lambda}$ پوشاننده پریکارد تبدیل می شود. در طی حرکات قلب، ذخایر بافت چربی اپیکارد به عنوان بالشتکی برای لایههای زیرین عمل میکنند و مایع لغزنده تولید شده از سلولهای مزوتلیال دولایه سروزی، از اصطکاک درون پریکارد جلوگیری میکند.

علاوه بر این لایههای اصلی، قلب ساختمانهای مهم دیگری را برای به حرکت درآوردن خون دارد. بافت همبند رشتهای متر اکم اسکلت قلبی ۹، بخشی از دیواره بین بطنی و بین دهلیزی را تشکیل می دهد که همه دریچههای قلبی را احاطه می کند و به داخل لتهای دریجهای و طنابهای وتری متصل به آنها کشیده می شود (شکلهای ۲-۱۱ و ۵-۱۱). این نواحی بافت همیند متراکم نامنظم، عملکردهای زير را انجام مي دهند:

- تکیهگاه و حمایت دریچههای قلبی
- فراهم أوردن نقاط محكم براى اتصال عضله قلبى
- کمک به هماهنگی ضربان قلب از طریق عمل کردن به عنوان عايق الكتريكي بين دهليزها و بطنها

در داخل لایه زیر اندوکارد و میوکارد مجاور، سلولهای عضلاني قلبي تغيير شكل يافته، دستگاه هدايت ايميالس قلبی ۱۰ را میسازند؛ این سلول ها با تولید و انتقال امواج دپلاریزاسیون در سراسر میوکارد موجب تحریک انقباضات منظم میشوند. این دستگاه (شکل ۲–۱۱) شامل دو گره از بافت تخصص یافته میوکاردی در دهلیز راست است: گره سینوسی - دهلیزی (SA) یا پیشاهنگ و گره دهلیزی - بطنی (AV) که با دسته ۱۳۸۷ (دسته هیس) و شبکه هدایتی زیراندوکاردی ۱۴ ادامه می باید.

گره سینوسی - دهلیزی در دیواره دهلیز راست نزدیک ورید اجوف فوقانی قرار دارد. این گره توده ۶ تا ۷ میلی متر مکعبی از سلول های عضلانی قلبی است که نسبت به رشتههای عضلانی مجاور، کوچکتر بوده و میوفیبریلها و صفحات پلکانی ۱۵ تیپیک کمتری دارند. ایمپالسهای آغاز شده از این سلولها در طول رشتههای میوکارد هر دو دهلیز حرکت و انقباض آن ها را تحریک میکند. زمانی که

¹⁻ Endocardium

²⁻ Myocardium

⁴⁻ Myoelastic

³⁻ Epicardium

⁶⁻ Mesothelium

⁵⁻ Sabendocardial layer

⁷⁻ Visceral layer of the pericardium

⁹⁻ Cardiac skeleton 8- Parietal layer

¹⁰⁻ Impulse conducting system of the heart

¹¹⁻ Sinoatrial (SA) node

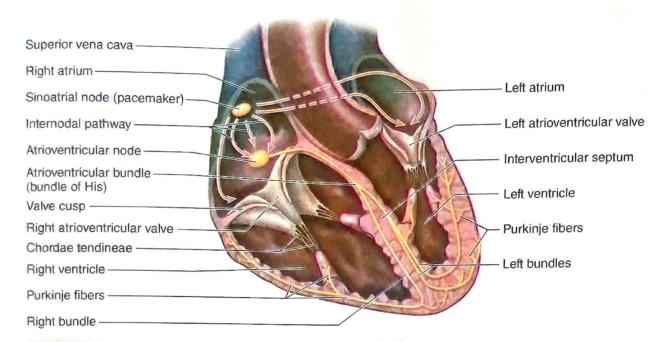
¹²⁻ Atrioventricular (AV) node

¹³⁻ AV bundle (of His)

¹⁴⁻ Subendocardial conducting network

¹⁵⁻ Typical intercalated disks

شکل ۲-۱۱. ساختار قلب.



همانگونه که در این شکل دیده می شود، قلب انسان دو دهلیز و دو بطن دارد. میوکارد دیواره بطنها ضخیمتر از دهلیزها است. در اصل دریچه ها برآمدگی هایی از بافت همبند هستند که با بافت همبند متراکم قلبی یا اسکلت قلبی ادغام می شوند که در این شکل به رنگ سفید نشان داده شده است. این بافت فیبری شامل طنابهای و تری است که از لتهای هر دو دریچه دهلیزی - بطنی امتداد می یابند و به عضلات پاپیلاری و صل می شوند و از برگشتن دریچه ها طی انقباض بطنی جلوگیری می کنند. دریچه ها و طنابها با اندو تلبوم غیر لخته ساز پوشیده می شوند.

اجزاء دستگاه هدایتی قلب به رنگ زرد هستند که ایمپالس الکتریکی را برای انقباض (ضربان قلب) آغاز و آن را در سراسر

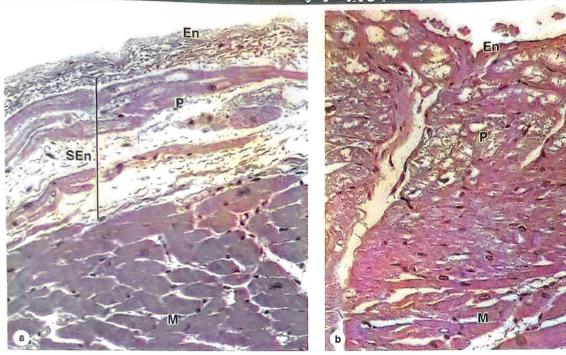
ديواره بطنها تقسيم ميشود.

میوکارد بطنی پخش میکنند. هر دو گره سینوسی دهلیزی (SA) (پیس میکر) و دهلیزی – بطنی (AV) که به ترتیب در دیواره و کف دهلیز راست هستند، از بافت میوکاردی تشکیل شده اند که از لحاظ بافت شناسی افتراق آن از عضله قلبی اطراف دشوار است. گره دهلیزی – بطنی به دسته های تخصص یافته از رشته های عضلات قلبی به نام دسته های دهلیزی – بطنی (هیس) متصل می شود که به دو دسته راست و چپ تقسیم شده و در امتداد دیواره بین بطنی تا رأس قلب حرکت میکنند؛ در آنجا دو باره به صورت رشته های هدایتی (پورکنژ) منشعب می شوند و در میوکارد بطن ها پخش می شوند.

ایمپالسها به گره کوچکتر دهلیزی – بطنی میرسند، باعث در رأس قـــلب، در در اسیون سلولهای آن میشوند. گره دهلیزی – بطنی قرار در کف دهلیز راست، نزدیک دریچه دهلیزی – بطنی قرار در اشتههای پورکنژ نامیه دارد و از سـلولهایی مشـابه سـلولهای گره سینوسی – دهلیزی تشکیل شده است. رشتههای عضلانی هـدایـتی از دارای میوفیبریلهای پر گره دهلیزی – بطنی، دسته دهلیزی – بطنی را تشکیل هسـتند (شکل ۱۱–۱۱) گره دهلیزی – بطنی، دسته دهلیزی – بطنی را تشکیل هستند (شکل ۱۱–۱۱) میوفیبریلهای پر می کند و به انقباضی بطنها متصل دیواره بین بطنی وارد و به صورت دستههای چپ و راست در همزمان در سراسر بطن

در رأس قــلب، دســته ها دوباره بـه شـبکهای از میوفیبریلهای هدایتی زیر اندوکاردی منشعب میشوند که رشته های پورکنث نامیده میشوند. این رشته ها نسبت به رشته های عضله انقباضی مجاور، کـمرنگ تر و بزرگترند و دارای میوفیبریلهای پراکنده و محیطی و گلیکوژن زیاد هسـتند (شکـل ۳–۱۱). رشته های پورکنژ به رشته های انقباضی بطنها متصل شده و امواج انقباضی را به طور همزمان در سراسر بطن ها آغاز میکنند.

شعل ۳-۱۱. اندو کارد، میو کارد و رشته های شبیکه هدایتی زیر اندو کارد.



اندو کارد که لایه پوشاننده قلب است، از اندو تلیوم و بافت همبند زیر اندو تلیالی پشتیبان آن، لایه میوالاستیک سلولهای عضله صاف و بافت همبند در وسط و یک لایه بافت همبند با ضخامت متغیر به نام لایه زیر اندو کارد در عمق تشکیل شده است.

(a) در زیر اندوتلیوم (En) و لایه میوالاستیک، لایه زیر اندوکارد (SEn) در بطنها دارای رشتههای هدایتی (پورکنژ) (P) از شبکه هدایتی ایمپالس قلبی است. این رشتهها، سلولهای تغییر یافته عضله قلبی هستند که به واسطه صفحات پلکانی به هم متصل

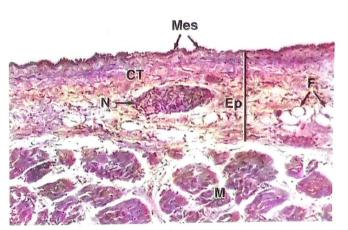
هستند، و به جای انقباض برای هدایت ایمپالس تخصص یافتهاند. رشتههای پورکنژ به علت پرشدن بخش زیادی از سیتوپلاسم با گلیکوژن و قرارگیری میوفیبریلها در محیط به طور معمول کمرنگتر از رشتههای انقباضی عضله قلبی (M) هستند. (b) رشتههای پورکنژ (P) در دهلیزها اغلب به اندوتلیوم (En) نـزدیکتر بوده و بـا رشتههای انقباضی میوکارد (M) ادغام می شوند. (۲۰۰×: H&E)

کاربرد در پزشکی

ناهنجاری در ساختمان دریچههای قلبی می تواند به واسطه نقصهای تکاملی، جوشگاه بعد از برخی عفونتها و یا مشکلات قلبی – عروقی از قبیل افزایش فشارخون ایجاد شود. این دریچههای ناهنجار نمی توانند محکم بسته شوند و باعث برگرداندن خون می شوند. این حالت، صدای غیرطبیعی تولید می کند که به آن مورمور قلبی آمی گویند. اگر نقص دریچه شدید باشد، قلب باید برای گردش مقدار طبیعی خون، سخت تر کار کند و سرانجام برای مطابقت با کار اضافی، بزرگ می شود. دریچههای قلبی ناقص اغلب از طریق جراحی، ترمیم و یا به دریچههای قلبی ناقص اغلب از طریق جراحی، ترمیم و یا به دریچههای قلبی ناقص اغلب از طریق براحی که حیوان بزرگ دین و سیله دریچه مصنوعی یا با دریچهای از یک حیوان بزرگ دین و سیند، دریچههای جایگزین شده فاقد پوشش اندو تلیال کامل هستند، دریچههای جایگزین شده فاقد پوشش اندو تلیال کامل هستند، بیماران به عوامل ضد انعقادی خارجی نیاز دارند تا از تشکیل لخته در این نواحی جلوگیری شود.

اجزاء اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، قلب را عصب هی می نمایند. سلول ها و رشته های عصبی گانگلیونی در مجاورت گرههای SA و SA حضور دارند و بر ریتم و تعداد ضربان قلب، در حین ورزش بدنی و فشارهای هیجانی، مؤثرند. تحریک عصب پاراسمپاتیک (عصب واگ)، ضربان قلب را کند می کند؛ در حالی که تحریک عصب سمپاتیک، فعالیت گره SA را تند می کند. بین رشته های میوکارد، پایانه های اعصاب آوران قرار دارند که دردهایی از قبیل آنژین صدری را ثبت می کنند. این ناراحتی در زمان انسداد جزئی شریان های کرونر که سبب فقدان موضعی اکسیژن جزئی شریان های کرونر که سبب فقدان موضعی اکسیژن می شود، اتفاق می افتد.

شیکل ۴-۱۱۱پی کارد با پری کارد احشیابی



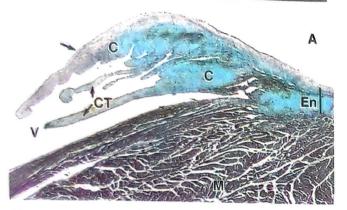
لایه خارجی قلب یا اپیکارد محل رگهای کرونر و حاوی بافت چربی قابل توجهی است. این برش ده این بخشی از میوکارد (M) و اپیکارد (EP) را نشان می دهد. اپیکارد از بافت همبند سست (CT) دارای اعصاب خودکار (N) و مقادیر متغیری از چربی (F) تشکیل شده است. اپیکارد، لایه احشایی پریکارد است و به وسیله مزوتلیوم ساده (Mes) پوشیده می شود. مزوتلیوم فضای پریکاردی را نیز می پوشاند. این سلولها مایع لغزنده ای را ترشح می کنند که از ایجاد اصطکاک بین قلب در حال ضربان و پریکارد جداری در طرف دیگر حفره پریکاردی، جلوگیری می کند.

بافتهای دیواره عروقی

دیواره تمام رگهای خونی بجز مویرگها علاوه بر پوشش اندوتلیال، دارای بافت عضلانی صاف و بافت همبند است. میزان و ترکیب این بافتها تحت تأثیر عوامل مکانیکی (به طور عمده فشارخون) و متابولیکی (بسته به نیازهای موضعی بافتها) میباشد.

اندوتلیوم ۱، اپیتلیوم تخصص یافتهای است که به صورت سد نیمه تراوا بین دو بخش داخلی یعنی پلاسمای خون و مایع میان بافتی عمل می کند. سلول های اندوتلیال عروق سنگفرشی، چندوجهی و به صورت کشیده به موازات محور طولی مسیر جریان خون قرار گرفته اند. اندوتلیوم همراه با تیغه پایه اش برای میانجی گری و پایش فعالانه تبادل دوطرفه مولکول ها چه از طریق انتشار ساده و فعال و چه از راه، اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ترانس سیتون و دیگر

شکل ۵-۱۱ لت دریچه و اسکلت قلبی.



اسکلت فیبروز قلبی از بافت همبند متراکم نامنظم در اندوکارد (En) تشکیل شده است، که به دریچه ها متصل شده و دو کانال دهلیزی - بطنی را دربر گرفته و شکل آن ها را حفظ می کند. عکس میکروسکوپی، برشی از یک لت دریچه دهلیزی - بطنی (فلش) و طنابهای و تری (CT) متصل را نشان می دهد. این ساختمان ها بیشتر از بافت همبند متراکم (C) هستند که با لایه نازکی از اندوتلیوم پوشیده می شوند. در اینجا بافت همبند غنی از کلاژن دریچه ها، آبی کم رنگ است که در امتداد بافت همبند حلقه فیبری در قاعده دریچه ها است. این بافت اندوکارد، حد فاصل بین دهلیز در قاعده دریچه ها است. این بافت اندوکارد، حد فاصل بین دهلیز در او بطن (V) را پر می کند. میوکارد (M) بطنی ضغیم نیز نشان داده شده است. (۲۰٪; تری کروم ماسون)

مکانیسمهایی که در فصل ۴ بحث شد، بسیار تمایز یافته است.

علاوه بر نقش کلیدی سلولهای اندوتلیال در تبادل متابولیتها بین خون و بافتها، سایر اعمال اَن عبارتند از:

- اندوتلیوم یک سطح غیرلخته ساز را فراهم می آورد که در آن خون لخته نخواهد شد؛ این سلولها جهت کنترل تشکیل موضعی لخته موادی چون هپارین، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی و فاکتور ونویلبراند ۲ را ترشح می کنند.
- این سلول ها حالت تون عروقی و جریان خون موضعی را با ترشح فاکتورهای مختلفی تنظیم میکنند. این فاکتورها یا موجب تحریک انقباض عضله صاف

1- Endothelium

²⁻ Transcytosis

³⁻ Von willebrand factor

کاربرد در یزشکی

اندو تليوم طبيعي عروق، داراي خاصيت ضد تشكيل لخته است واز چسىدن سلولهاى خونى بايلاكتها وتشكيل لخته جلوگیری می کند. زمانی که سلولهای اندو تلیال و عروق کوچک در اثر صدمه بافتی آسیب می بینند، کلاژن بافتهای زير اندو تليال در معرض ديد قرار مي گيرد كه موجب القاء تجمع پلاکتهای خون می شود. این یلاکتها فیاکتورهایی را آزاد می کنند که آبشاری از وقایع را به راه می اندازند و موجب تولید فيبرين از فيبرينوژن يـلاسماي در حال گردش مـي شوند. يک لخته داخل عروقي يا ترومبوس ۱۳ (جمع آن ترومبي ۱۴) با دارېست فيبريني، به سرعت تشکيل مي شو د تا از خونويزي عروق آسب ديده جلوگيري کند.

از لخته های بزرگ ممکن است توده های توپری به نام آمبولی ۱۵ (مفرد آن آمبولوس ۱۶) جدا و توسط خون حمل شوند و عروق خونی دوردست را مسدود کنند. در هر دو حالت این احتمال است که جریان خون در رگ متوقف شو د و شرایطی البجاد ناماند که تهدید کننده حیات است. بادین ته تیب یکیارچگی لایه اندو تلیالی که از تماس بین بافت همبند زیر اندو تلیال و پلاکتها جلوگیری می کند، مکانیسم ضد تشکیل لخته مهمي محسوب مي گردد.

افرادي كه در مراحل اوليه بيماريهاي مرتبط با تشكيل لخته هستند، مانند س**کته قلبی ۱۷، سکته مغزی ۱۸** یا آمیو لی ر بوی با فعال کننده یلاسمینوژن بافتی ۱۹ (tPA) داخل وریدی درمان می شوند. این ماده یک پروتئاز سرین ۲۰ است که فیبرین را مي شكند و به سرعت لخته را تجزيه مي كند. می شوند، میثل اندوتلین ۱۱ و آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ٔ (ACE) و یا سبب شلی عضله صاف می شوند مثل نیتریک اکسید (NO) و پروستاسیکلین ۴. ● اندوتلیوم چندین نقش در فرآیند التهاب و پاسخهای ايمنى موضعى ايفا مىكند. سلولهاى اندوتليال وریدچهها، موجب القاء توقف سلولهای سفید خونی خاص و مهاجرت آنها از بین سلولهای اندوتلیال در محلهای آسیب یا عفونت می شوند. در اینگونه شرایط، وقتی گرانولهای کشیده و منحصر به فردی به نام اجسام وايبل پالاد^۵ به غشاء سلول متصل می شوند، سلکتین 9 به سرعت در سطح مجرایی بیان میشود. ه مان طور که در فصل ۱۲ شرح خواهیم داد، در فعالسازی سلولهای سفید خون به ویژه در جایی که به أنها نياز است، اولين قدم چسبندگي به سلكتين است. همچنین سلولهای اندوتلیال، فاکتورهای متعددی به نام اینترلوکینها از ارشح می کنند که در زمان التهاب بر فعالیت موضعی سلول های سفید خون اثر می کنند.

سلولهای اندوتلیال تحت شرایط گوناگون، فاکتورهای رشد $^{\Lambda}$ مختلفی را ترشح می کنند مانند پروتئینهای افزایش دهنده تکثیر ردههای خاص سلولهای سفید خونی و سلولهای سازنده جدار عروقی.

فاكتورهاي رشد از قبيل فاكتور رشد اندوتليال عروقي (VEGF)، موجب تحریک تشکیل دستگاه عروقی از مزانشیم رویانی (واسکولوژنزیس ۱۰)، کمک به نگهداری دستگاه عروقی در بزرگسالان، افزایش جوانهزدن مویرگی و ایجاد رگهای جدید (آنژیوژنزیس^{۱۱}) از عروق موجود در طی رشد طبیعی، ترمیم و بازسازی بافتی و در تومورها و دیگر شرایط بیماری (پاتولوژیک) میشوند. در هر دو فرآیند، عوامل رشد دیگری به نام آنژیوپوئیتینها^{۱۲} سلولهای اندوتلیال را تحریک میکنند تا موجب فعالیت سلولهای عضله صاف و فیبروبالاست برای تشکیل سایر بافتهای دیواره رگ شوند.

رشتههای عضله صاف در دیواره همه عروق بزرگتر از مویرگها، با آرایش مارپیچی در لایهها قرار میگیرند. این سلولها در شریانچهها و شریانهای کوچک به واسطه اتصالات سوراخدار بسیار زیادی با هم ارتباط دارند و امکان

¹⁻ Endothelin 1

²⁻ Angiotensin converting enzyme (ACE)

³⁻ Nitric oxide

⁴⁻ Prostacyclin

⁵⁻ Weibel-Palade bodies

⁶⁻ P-selectin

⁷⁻ Interleukins

⁸⁻ Growth factors

⁹⁻ Vascular endothelial growth factor (VEGF) 10- Vasculogenesis

¹¹⁻ Angiogenesis

¹²⁻ Angiopoietins

¹³⁻ Thrombus

¹⁴⁻ Thrombi

¹⁵⁻ Emboli

¹⁶⁻ Embolus

¹⁷⁻ Myocardial infarct

¹⁸⁻ Stroke

¹⁹⁻ Tissue plasminogen activator

²⁰⁻ Serine protease

انقباض و اتساع عروق المي دهند که اهميت کليدي در تنظیم فشار خون دارند.

مقدار اجزاء بافت همبند در دیواره عروق، بر اساس نیازهای عملکردی آنها متغیر میباشد. رشتههای کلاژن در لایه زیر اندوتلیال بین عضلات صاف و پوشش خارجی یافت میشوند. رشتههای الاستیک انعطافپذیری لازم را برای انبساط ديواره عروق در برابر فشار فراهم مى آورند. الاستين که جزء اصلی در شریانهای بزرگ است، تیغههای موازی را تشکیل داده که به طور منظم در بین لایههای عضلانی پخش میشوند. تنوع در مقدار و ترکیب اجزاء ماده زمینهای مانند پروتئوگلیکانها و هیالورونات بر خواص فیزیکی و متابولیکی دیواره عروق مختلف، به ویژه بر نفوذیذیری آنها تأثير دارد.

دیــواره هــمه عــروق خونی کـه بـزرگتر از مویرگها میباشند، دارای ساختمان و اجزای مشترک هستند. منشعب شدن عروق منجر به كاهش اندازه و تغييرات تدریجی در ترکیب دیواره عروق می شود. البته این تبدیل ها مانند تبدیل از "شریانهای کوچک" به "شریانچهها" چندان واضح نمی باشند. همانگونه که در طرح شکـل ۶–۱۱ و در تصاویر میکروسکویی شکلهای ۷-۱۱ تا ۹-۱۱ نشان داده شده، دیواره همه عروق بزرگ دارای سه لایه متحدالمرکز یا تونیکا (ریشه یونانی Tunica به معنی پوشش) میباشد:

- لابه داخلی ": داخلی ترین لایه از اندوتلیوم و یک لایه نازک زیر اندوتلیال متشکل از بافت همبند سست حاوی رشتههای عضلانی صاف تشکیل شده است (شکل ۱۱-۷). در شریانها، لایه داخلی شامل یک لایه نازک تبغه الاستبك داخلي است كه حاوى الاستين بوده و سوراخهایی دارد که باعث انتشار بهتر مواد از خون به لایههای عمقی تر دیواره می شود.
- لایه میانی ۵: عمدتاً از لایه های متحدالمرکزی از سلولهای عضلانی صاف با آرایش مارپیچی تشکیل شده است (شکلهای ۶–۱۱ و ۷–۱۱). در فـاصله بـین رشتههای عضلانی مقادیر متغیری از رشتهها و تیغههای الاستیک، رشتههای رتیکولر و پروتئوگلیکانها وجود دارد که همگی به وسیله سلولهای عضلانی صاف تولید می شوند. در شریان ها لایه میانی ممکن است دارای یک تیغه الاستیک خارجی عباشد که آن را از

خارجي ترين لايه جدا مي كند.

ادوانتیس $^{\vee}$ یا لایه خارجی $^{\wedge}$: به طور عمده از رشتههای کلاژن نوع I و الاستیک تشکیل شده است (شکلهای ۱۱-۷ و ۱۱-۸). این لایه که محل عبور عروق خونی است، به بافت همبند استرومای عضو متصل می شود.

همان طور که قلب مواد غذایی و اکسیژن را از طریق عروق کرونر خود تأمین میکند، عروق بزرگ نیز در لایه خارجی یا ناحیه مدیای مجاور خود دارای *رگ رگه*ا° می باشند که شامل شریانچه، مویرگ و وریدچه هستند (شکل ۸-۱۱). "رگرگها" در لایه خارجی عروق بزرگتر به علت ضخامت زیاد دیواره، جهت تهیه متابولیتهای مورد نیاز ضروری است. زیرا خون داخل مجرا تنها نیاز سلول های لایه داخلی را تأمین میکند. از آنجایی که وریدهای بزرگ حاوی خون کماکسیژن هستند در مقایسه با شریانها، "رگرگهای" بیشتری دارند.

همچنین لایه ادوانتیس رگهای بزرگتر، شبکهای از رشتههای عصبی خودکار و بدون میلین یا اعصاب وازوموتور ۱۰ دارد (شکل ۸-۱۱) که نوراپینفرین (تنگکننده رگ) را آزاد میکنند. تر اکم این عصبدهی در شریانها بیشتر از وريدها است.

عروق

عروق خونی بزرگ و انشعابات آنها به صورت تدریجی به ساختمانهایی با ویژگیهای بافتی و عملکرد متفاوت تبدیل می شوند. برای اهداف آموزشی، انواع طبقهبندی عروق را می توان بحث نمود که در جدول ۱۱-۱ فهرست شدهاند.

شريانهاى ارتجاعى

آئـورت، شـریان ریـوی و بـزرگترین شـاخههای آنهـا، شریانهای ارتجاعی هستند. همچنین به این عروق بزرگ

²⁻ Vasodilation

⁴⁻ Internal elastic lamina

⁶⁻ External elastic lamina

⁸⁻ Tunica externa

¹⁰⁻ Vasomotor

^{1 -} Vasoconstriction

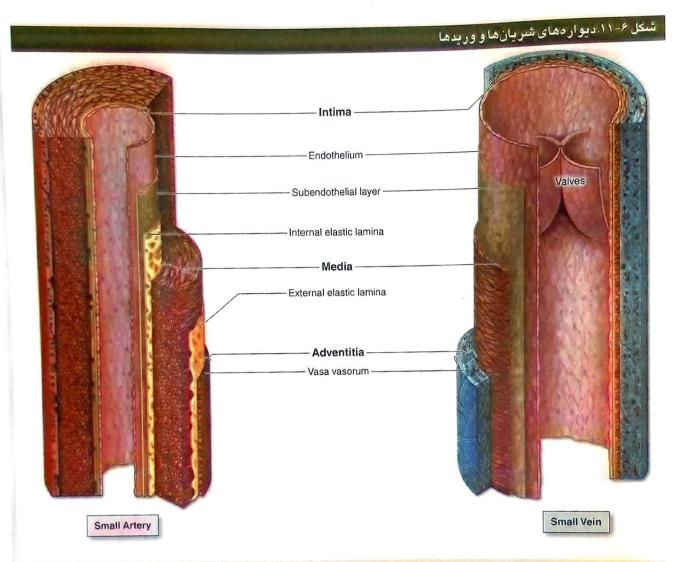
³⁻ Tunica intima

⁵⁻ Tunica media

⁷⁻ Adventitia

⁹⁻ Vasa vasorum

¹¹⁻ Elastic Arteries



دیواردهای شریانها و وریدها دارای ۲ لایه به نامهای داخلی، میانی و ادوانتیس (خارجی) میباشند، که تا حدودی معادل اندوکارد، میوکارد و اپیکارد قلب هستند. یک شریان، لایه میانی ضخیمتر و مجرای میانی به نسبت باریکتری دارد. یک ورید،

مجرای میانی بزرگتری دارد و ضخیم ترین لایه آن، ادوانتیس است. لایه داخلی وریدها اغلب چین می خورد تا دریچه ها را تشکیل دهد. مویرگها تنها دارای یک لایه اندو تلیوم هستند و لایه زیراندو تلیال و یا سایر لایه ها را ندارند.

شریانهای هدایت کننده این می گویند زیرا نقش اصلی آنها، انتقال خون به شریانهای کوچکتر است. همان گونه که در شکل ۲۵–۱۱ نشان داده شده است، برجسته ترین ویژگی این شریانها، لایه میانی ضخیم است که در آن تیغههای الاستیک، با لایههای رشتههای عضلانی صاف، به تناوب قرار می گیرند. آئورت در بزرگسالان حدود ۵۰ تیغه الاستیک دارد (در افراد با فشار خون بالا بیشتر است).

لایه داخلی به خوبی تکامل یافته است و بافت همبند زیر اندوتلیال آن دارای تعداد زیادی سلولهای عضله صاف است و اغلب در برش عرضی، چینخوردگیهایی را نشان

می دهد که به علت فقدان فشارخون و انقباض عروق در زمان مرگ ایجاد می شوند (شکل ۱۱-۸). بین لایه داخلی و لایه میانی، تیغه الاستیک داخلی قرار گرفته که از تیغههای الاستیک لایه میانی مشخص تر است (شکل ۱۱-۷۵ و ۱۱-۹). لایه ادوانتیس، بسیار نازکتر از لایه میانی است.

تیغههای الاستیک متعدد در این شریانها در عمل مهم یکنواخت کردن جریان خون، مشارکت میکنند. در زمان انقباض بطنها (سیستول^۲)، خون در شریانها با فشار زیاد حرکت میکند و الاستین کشیده میشود، گشاد شدن دیواره

¹⁻ Conducting arteries

کاربرد در پزشکی

آترواسکلروزیس از (ریشه پونانی atheroبه معنی رگ و scleros به معنى سختشدن) بيماري شريانهاي الاستيك و شریان های بزرگ عضلانی است که ممکن است به طور تقریبی در نیمی از تمام مرگ های کشورهای توسعه یافته جهان نقش داشته باشد. این بیماری با آسیب یا اختلال عملکرد سلولهای اندو تليال در اكسيدكردن ليپوپروتئين ها بـا دانسيته پـايين (LDLs) در لايه اينتيما آغاز مي شودكه بـا القـاء چسبندگي، باعث ورود منوسيتها/ما كروفاژها به لايه داخلي شده تا LDL تغییر یافته را خارج سازند. تجمع ماکروفاژهای مملو از چربی (سلولهای کف آلود ") همراه با LDL آزاد، موجب ایجاد شيارهاي چربي مم سودكه علامت يا تولوژيكي آترواسكلروزيس اوليه محسوب مي شود. در طي ميشرفت بیماری سلول های عضله صاف، رشته های کلاژن و لنفو سبت ها ما نواحي نكروتيك چربي، بقايا و سلولهاي كف آلود موجب تشکیل پلاک های چربی سخت ۵ یا آتر وماز عمی شوند. عوامل مستعدکننده شامل اختلال در میزان چربی خون ۷ (نسبت LDL به HDL ميشتر از سه به يك)، قند خون بالا در ديابت، فشارخون بالا و سموم موجود در سیگار می باشند.

در شريانهاي الاستيك، آتروماز باعث تخريب موضعي در د بواره، ضعف کر دن آن و برآمدگی شریانی یا **آنوریسم ا** می شود که مممکن است یاره شود. در شریانهای عضلانی مانند شر بانهای کرونر، آتروماز می تواند با انسداد در مسیر جریان خون و کاهش جریان خون در عروق، منجر به بیماری السكميك قليي شود.

در حد طبیعی به وسیله کلاژن دیواره تنظیم می شود. زمانی که بطنها در حال استراحت (دیاستول^{۱۱}) هستند، فشار بطن كاهش مي يابداما الاستين با برگشت به حالت اول خود، در حفظ فشار شریانی کمک میکند. دریچههای آئورتی و ریوی از برگشت خون به داخل قلب جلوگیری میکنند و جریان خون را به دور از قلب ادامه می دهند. هر اندازه که فاصله از قلب افزایش مییابد، فشار خون شریانی و سرعت خون کاهش بافته و کمتر تغییر می کنند.

ساختمانهای حسی شریان

سینوسهای کاروتید^{۱۲} اتساعات کوچکی در شریانهای کاروتید داخلی در محل انشعاب شریانهای کاروتید مشترک^{۱۳} (الاستیک) هستند؛ این ساختارها گیرندههای فشاری ۱۴ هستند که در کنترل فشار خون شریانی ایفای نقش میکنند. در این سینوسها، لایه میانی نازکتر است که در زمان بالارفتن فشارخون اتساع بیشتری پیدا می کند. لایه ادوانتیس دارای پایانههای حسی زیادی از عصب IX مغزی (گلوسوفارنژیال) است. مراکز وازوموتور در مغز، این تکانههای آوران را یردازش کرده، انقباض عروقی را تنظیم و فشارخون طبیعی را حفظ می کنند. گیرنده های فشار در قوس آئورت نیز مشابه همین عمل و انتقال سیگنالهای مربوط به فشارخون را از طریق زوج ۱۰ مغزی (عصب واگ) انجام می دهند.

از نظر بافتشناسی، گیرندههای شیمیایی، ۱۵ پیچیده تری که سطوح دی اکسید کربن، اکسیژن و pH خون را کنترل میکنند، در اجسام کاروتید و آئورتی یافت میشوند که به ترتیب در دیوارههای سینوسهای کاروتید و قوس آئورت قرار دارند. این ساختمانها، بخشهایی از دستگاه عصبی خودکار ۱۶ به نام پاراگانگلیونی ۱۲ با شبکههای غنی مویرگی هستند. این مویرگها توسط تعداد زیادی سلولهای گلوموس ^{۱۸} بزرگ و مشتق از ستیغ عصبی احاطه می شوند. این سلول ها دارای وزیکول هایی با هسته مـــتراکــم و مـحتوی دوپـامین، اسـتیلکولین و ســایر نوروترانسمیترها هستند که به وسیله سلولهای قمری کوچکتر پشتیبانی میشوند (شکل ۱۰–۱۱). کانالهای یونی غشاء سلولهای گلوموس به تحریکات هیپوکسی (اکسیژن پایین) و هیپرکاپنیا ۱۹ (دی اکسید کربن بالا) یا اسیدوزیس در خون شریانی از طریق فعالیت رهاسازی نوروترانسمیترها، پاسخ میدهند. انشعابات رشتههای حسی عصب

^{1 -} Atherosclerosis

²⁻ Low density lipoproteins (LDLs)

⁴⁻ Fatty streaks

^{3.} Foam cells

⁶⁻ Atheromas

⁵⁻ Fibro-fatty plaques

⁷⁻ Dyslipidemia

⁸⁻ High-density lipoprotein (HDL)

⁹⁻ Hyperglycemia

¹⁰⁻ Aneurysms

¹²⁻ Carotid sinuses

¹¹⁻ Diastole

¹³⁻ Common carotid arteries

^{14 ·} Baroreceptors

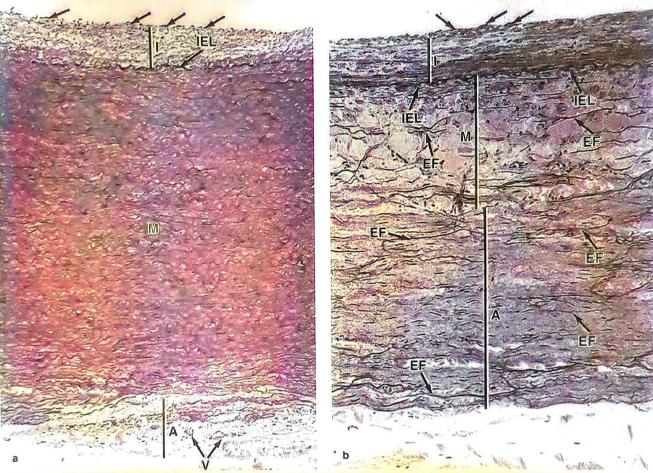
¹⁶⁻ Autonomic

¹⁸⁻ Glomus cells

¹⁵⁻ Chemoreceptors 17- Paraganglia

¹⁹⁻ Hypercapnia

شکل ۷-۱۱. پوشش دیواره عروق



معایسه سه لایه اصلی در بزرگترین شریان و ورید. (a) آئورت، (d) ورید اجوف. سلولهای اندوتلیال سنگفرشی ساده (فلشها) لایه داخلی (I) را میپوشانند. همچنین بافت همبند زیر اندوتلیال نیز وجود دارد که در شریانها به وسیله تیغه الاستیک داخلی (IEL) (که در تمام وریدها به جز وریدهای بزرگ وجود ندارد)، از لایه میانی جدا میشود. لایه میانی (M) دارای تیغهها و رشتههای الاستیک (EF) فراوان است که با لایههای عضله صاف

متناوباً قرار میگیرند. لایه میانی در شریانهای بزرگ بسیار ضخیمتر و دارای الاستین بیشتری نسبت به وریدها است. رشتههای الاستیک در لایه ادوانتیس خارجی (A) نیز حضور دارند که در وریدهای بزرگ نسبتاً ضخیمتر است. رگرگها (V) در ادوانتیس آئورت دیده می شود. همیشه بافت همبند ادوانتیس با بافت همبند مراکم کمی که در اطراف است، ادغام می شود (هر دو بافت همبند مراکم کمی که در اطراف است، ادغام می شود (هر دو

گلوسوفارنژیال با سلولهای گلوموس و مراکز پیامدهی مغزی سیناپس برقرار میکنند و با شروع تنظیمات قلبی – عروقی و تنفسی، شرایط را مساعد میکنند.

شريانهاى عضلاني

شریانهای عضلانی که شریانهای توزیع کننده نیز نامیده می شوند، خون را به ارگانها برده و به وسیله انقباض و یا انبساط عضلات صاف لایه میانی فشارخون را تنظیم

میکنند. لایه داخلی، یک لایه نازک زیر اندوتلیال و یک تیغه الاستیک داخلی مشخصی دارد (شکل ۱۱–۱۱). لایه میانی ممکن است تا ۴۰ لایه سلولهای عضله صاف بزرگ داشته باشد که در بین آنها تعداد متغیری از تیغههای الاستیک (بسته به اندازه رگ) قرار دارند. تیغه الاستیک خارجی، تنها در شریانهای عضلانی بزرگتر یافت می شود. ادوانتیس از بافت همبند حاوی مویرگهای لنفاوی، رگرگها و اعصاب بافت همبند حاوی مویرگهای لنفاوی، رگرگها و اعصاب

لامه ادوانتیس شریانهای بزرگ دارای عروق کوچکی است که اکسیژن و مواد غذایی سلولهای دور از مجرا را تأمین می کنند. این شریانچهها (A)، مویرگها و وریدچهها (V)، رگرگها را تشکیل مے دهند. هم چنین ادوانتیس شریانهای بزرگ جهت کنترل انقباض عروق، به صورت بسیار پراکندهای توسط اعصاب سمیاتیک (N) عصب دهی می شوند. در این برش در ناحیه فوقانی ادوانتيس، مىتوانرشتههاى عضلاني (SM) وتيغههاى الاستيك (E) را در لایه میانی مشاهده نمود. (۱۰۰×; H&E)

بزرگترین شریان ها دارای مواد الاستیک قابل ملاحظهای هستند که در زمان انقباضات قلبی، به وسیله خون انبساط می بابند. در این برش عرضی قسمتی از شریان الاستیک بزرگ، با لایه میانی (M) ضخيم حاوى تيغه هاى الاستيك تكامل يافته، مشاهده می شود. در زمان سیستول فشار قوی ضربان خون به داخل چنین شریانهایی باعث اتساع دیواره شریانی، کاهش فشار و امکان ادامه جریان قوی خون در طی دیاستول می شود. لایه داخلی (۱) در آئورت خالی چین خورده است و بافت همبند متراکم نامنظم ادوانتیس (A) نازکتر از لایه میانی است. (۲۰۰×; PT).

شكل ٩-١١. شير بان الاستبك

تشكيل مى شود و تمام اين ساختارها ممكن است به بخش خارجي لايه مياني نفوذ كنند.

شربانچهها

شریانهای عضلانی به طور مکرر به شریانهای کوچک و کوچکتری منشعب میشوند، به طوری که در لایه میانی ۳ تا ۴ لایه عضله صاف وجود دارد. کوچکترین شاخه شریانها، شریانچه ها هستند که یک یا ۲ لایه عضله صاف دارند و محل شروع **رگهای کوچک** هستند (شکـلهای ۱۱–۱۱ و ۱۱–۱۳) که تبادل بین خون و مایع بافتی در آنجا رخ می دهد.

به طور معمول شریانچهها کمتر از ۰/۱ میلی متر قطر دارند و عرض مجرای میانی آنها تقریباً به اندازه ضخامت دیواره آنها است (شکل ۱۴–۱۱). لایه زیر انـدوتلیال بسـیار نـازک است، فاقد تیغههای الاستیک میباشد و در لایه میانی، سلولهای عضلانی صاف به صورت حلقوی قرار دارند. در شریانهای کوچک و شریانچهها، لایه ادوانتیس بسیار نازک و نامشخص است.

شریانچهها تقریباً همیشه منشعب می شوند تا با تشکیل

^{1.} Arterioles

جدول ۱-۱۱. حدو د اندازه، و پژگی های اصلی و نقش های مهم انواع اصلی رگهای خونی					
نقشها در دستگاه	ادوانتيس	لایه میانی	لایه داخلی	قسطر خارجى	نوع رگ
گردشی				(حدود تقریبی)	
خون را از قلب هدایت	بافت همبند، نازکتر از	تيغههاي الاستيك	انــدوتليوم، بـافت	بیشتر از ۱۰ میلیمتر	شريانهاي الاستيك
میکند و با بـرگشت	لایـه میانی، دارای	زیاد با عضله صاف	همبند با عضله		
ارتـجاعي بـاعث	رگرگها	متناوب	صاف		
حرکت رو به جلوی					
خون با فشـار ثـابت					
مىشود.					
توزيع خون به همه	بافت همبند، نازکتر از	لايـههاي عـضلاني	انـــدوتليوم، بــافت	۱۰ تا ۱ میلیمتر	شریانهای عضلانی
اعضا، حفظ فشار و	لايـــه مــيانى؛	صاف زیاد، بـا مـواد	همبندبا عضله		
جریان خون ثابت با	رگرگھا مـمکن	الاســتيک خــيلی	ص_اف، ت_يغه		
انقباض و انبساط	است حضور داشته	كمتر	الاستيك داضلي		
عروق	باشد.		مشخص		
تــوزيع خــون بــه	بافت همبند، نازکتر از	۳ تا ۱۰ لایه عضله	انـــدوتليوم؛ بـــافت	۱ تا ۰/۱ میلیمتر	شریان ها <i>ی</i> کوچک
شريانچهها، تنظيم	لايــه ميانى؛ فـاقد	صاف	همبندبا عضله		
جریان خون با	رگرگھا		صاف كمتر		
انقباض و انبساط					
عروق					
پایداری و کنترل	بافت همبند بسيار		اندوتليوم، فاقد بافت	۱۰۰ تا ۱۰ میکرومتر	شريانچەھا
جريان خون به	ناز <i>ک</i>	صاف	همبند یا عضله		
مويرگها؛ تعيين			صاف		
کننده اصلی فشار					
خون سیستمیک					
تبادل متابولیتها از	ندارد	فـــقط تــعدادى	فقط اندوتليوم	۱۰ تا ۴ میکرومتر	مویر <i>گ</i> ها
طريق انتشار به		پرىسىت			
سلول ها و دریافت از					
سلولها					
بسترهای مویرگی را	ندارد	پریسیتها و	اندوتليوم، بدون	۱۰ تا ۱۰۰ میکرومتر	وريــــدچەھا
تـخليه مـىكنند.		سلولهای عضلانی	دریچهها		(پسمـــویرگی،
مــحل خــروج		صاف پراکنده			ج_معکننده و
لکوسیتها از رگها					عضلانی)
خون را از وريدچهها	بافت هــمبند،	نازک، ۳-۲ لایــه	اندوتليوم، بافت	۱/۰ تا ۱ میلیمتر	وریدهای کوچک
جمع میکنند.	ضخیم تر از لایه	سست سلولهای	همیند با رشتههای		
	میانی	عضلانی صاف	عــضلانی صاف		
		" 2 6 , NA 1w	پراکنده		
بدون جریان برعکس	ضخیمتر از لایه	۳ تا ۵ لایه مشخص تر	اندوتليوم، بافت	۱ تا ۱۰ میلیمتر	وریدهای متوسط
خون، خون را به	میانی؛ عضله صاف	عضله صاف	همبند با دریچهها		
وریدهای بـزرگتر	طولی ممکن است				
منتقل میکنند.	حضور داشته باشد.				

وع رگ	جدول ۱-۱۱. حدود انداز قسطر خارجی (حدود تقریبی)	لایه داخلی	لایه میانی	ادوانتيس	نقشها در دستگاه گردشی
وریدهای بزرگ	بیشتر از ۱۰ میلی متر	اندوتلیوم، بافت همبند، سلولهای عضلانی صاف،	بیشتر از ۵ لایه از عضله صاف با کلاژن زیاد	ضخیم ترین لایه، با دسته های طولی عضله صاف	خــون را بــه قــلب برمیگردانند.
		دریــــــــــــــــــــــــــــــــــــ	مررن ریاد		

کاربرد در پزشکی

فشارخون به خروجی قلب و مقاومت محیطی کلی در برابر جریان خون بستگی دارد که به طور عمده ناشی از مقاومت شريانچهها است. فشارخون بالا^۲ ممكن است به تبع مشكلات کلیوی یا اندوکرین رخ دهد، اما فشارخون اصلی، ناشی از مكانيسم هاى متعدد افزايش انقباض شريانچه ها است.

شبکههای آناستوموزی مویرگی ، سلولهای پارانشیمی عضو را احاطه کنند. رشتههای عضله صاف در انتهای شریانچهها به شکل اسفنگتر عمل میکنند و جریان خون را به صورت دورهای وارد مویرگها میکنند (شکل ۱۳–۱۱). به طور طبیعی تون عضلانی موجب بسته نگه داشتن نسبی شریانچهها میشود. شریانچهها با مقاومت در برابر جریان خون، تعیین کننده اصلی فشارخون سیستمیک میباشند.

در بافتها و ارگان های خاصی شریانچهها برای مطابقت باعملکردهای تخصصی گوناگون، از این مسیر ساده منحرف میشوند (شکل ۱۵–۱۱). به عنوان مثال، در تنظیم حرارت ً به وسیله پوست، شرپانچههایی دخیل هستند که بدون انشعاب به شبکه مویرگی، به طور مستقیم به وریدچهها متصل میشوند. لایه میانی و ادوانتیس در این شنتهای شریانی - وریدی^۵ یا پیوندهای شریانی- وریدی ضخیمتر بوده و به میزان زیادی با رشتههای اعصاب سمپاتیک و یاراسمیاتیک عصبدهی میشوند. رشتههای خودکار، میزان انقباض عروقی را در شنتها کنترل و جریان خون را در بستر مویرگی تنظیم میکنند. افزایش جریان خون مویرگی در پوست، موجب از دست رفتن بیشتر گرمای بدن میشود، در

حالی که کاهش جریان خون مویرگی گرما را در پدن نگه میدارد. اهمیت این عمل موقعی است که درجه حرارت محیط بسیار گرم یا سرد است.

از مسیرهای ریز عروقی مهم دیگر، سیستم باب وریدی است (شکل ۱۵–۱۱)، که در آن جریان خون دو بستر مویرگی توسط یک ورید باب از یکدیگر جدا می شوند. به این ترتیب هورمونها و مواد غذایی در اولین شبکه مویرگی وارد خون شده و بدون آنکه توسط گردش خون عمومی به قلب بروند، به صورت بسیار مؤثرتری در دسترس سلولهای مجاور شبکه مویرگی دوم قرار میگیرند. بهترین مـثالها، سیستم پورت کبدی^۶ و سیستم پورت هیپوتالاموس – هیپوفیزی در بخش قدامي غده هيپوفيز هستند كه هر دو اهميت فیزیولوژیک زیادی دارند.

بسترهای مویرگی

مویرگها امکان تبادل متابولیتها را بین خون و بافتها فراهم مینمایند. کوچکترین ر*گ*های خونی در شبکههایی به نام بسترهای مویرگی عمل میکنند که اندازه و شکل آنها با ساختمان مربوطه، انطباق دارد. وسعت بستر مویرگی به فعالیت متابولیسم بافتها وابسته است. بافتهایی مانند کلیه، کبد، عضله قلبی و اسکلتی با میزان متابولیسم بـالا، شـبکه مویرگی فراوانی دارند؛ در بـافتهایی مـانند عـضله صـاف و بافت همبند متراکم با میزان متابولیسم پایین، عکس این قضیه صادق است.

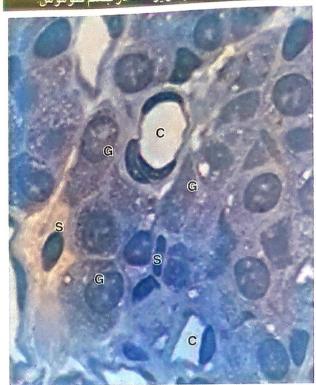
²⁻ Hypertension 1- Cardiac output

Anastomosing networks of capillaries 5- Arteriovenous shunts

⁴⁻ Thermoregulation

Hepatic portal system

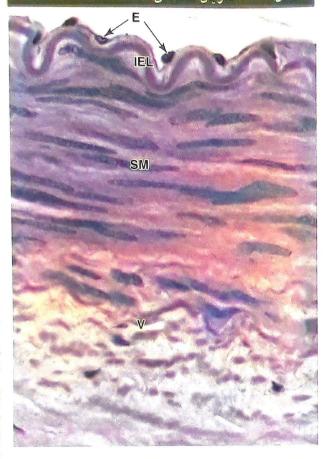
شکل ۱۰-۱۰ سلولها و مویرگها در جسم کلوموس.



نواحی تخصص یافته در دیواره شریانه<mark>ای الاستیک خاص</mark> حاوی بافتهایی هستند که به عنوان گیرندههای شیمیایی عمل میکنند و اطلاعاتی را درباره وضعیت شیمیایی خون برای مغز فراهم می آورند. اجسام گلوموس، دو ساختار شبهگانگلیونی کوچک (با قطر ۰/۵ تا ۵ میلیمتر) هستند که نزدیک شریانهای کاروتید مشترک یافت میشوند. آن ها مویرگهای (C) بزرگ زیادی دارند که با دسته هایی از سلول های بزرگ گلوموس (G) مخلوط معیشوند. ایسن سطولها با وزیکولهایی از نوروترانسم<mark>یترهای گوناگ</mark>ون پر میشوند. سلولهای <mark>قمر</mark>ی (§) پشتیبان با هستههای کشیده، هر سلول گلوموس را میپوشانند. سلولهای گلوموس با رشتههای حسی، ارتباطات سیناپسی برقرار میکنند. تغییرات معنی دار در غلظتهای دی اکسید کربن، اکسیژن و یون هیدروژن به وسیله سلولهای گلوموس که گیرن<mark>ده</mark> شیمیایی هستند، شناسایی میشود. سپس این سلولها نوروترانسمیتری را آزاد میکنند که با فعال کردن عصب حسی این اطلاعات را به مغز ارسال می کند (۴۰۰×; PT).

بسترهای مویرگی به وسیله یک یا تعداد بیشتری از انشعابات انتهایی شریانچهها به نام متآرتریولها خونرسانی میشوند که در ادامه آنها مجاری شاهراهی میشوند که در ادامه آنها مجاری شاهراهی به

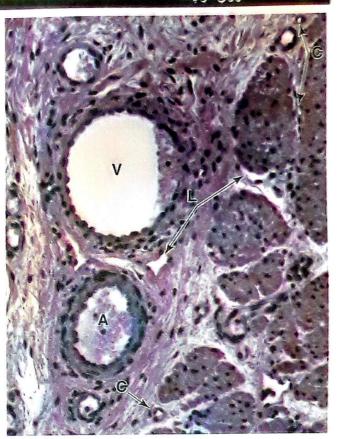
شکل ۱۱-۱۱ شد بان عضلانی



دیواره شریانها با دورشدن از قلب، به تدریج الاستین کمتر و عضله صاف بیشتری دارند. بیشتر شریانهای بزرگ، که دارای اسامی خاص هستند، از نوع شریانهای عضلانی میباشند. برش عرضی شریان عضلانی (با قطر داخلی متوسط)، چینخوردگی خفیف لایه داخلی و بافت همبند کم پراکنده در بین ساولهای اندو تلیال (E) و تیغه الاستیک داخلی (IEL) را نشان میدهد. چندین لایه عضله صاف (SM) در لایه میانی که از تیغهها و رشتههای الاستیک پراکنده در بین آنها ضخیمتر هستند، و رگرگها (V) در ادوانتیس دیده میشود. (۲۰۰×: H&E)

وریدچههای پسمویرگی متصل هستند (شکل ۱۳–۱۱). مویرگها از متارتریولها منشعب میشوند که به وسیله سلولهای عضلانی صاف پراکنده احاطه میشوند. این مویرگها به داخل مجاری شاهراهی فاقد عضله، وارد میشوند. سلولهای عضلانی متارتریولها به عنوان اسفنکترهای پیشمویرگی عمل کرده و جریان خون را به

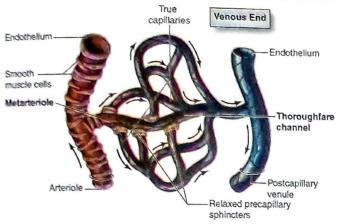
شكل ١١-١١ غروة كوحك



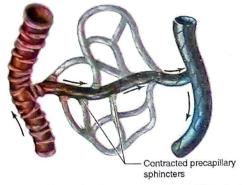
شریانچهها (A)، مویرگها (C) و وریدچهها (V) رگهای کوچکی هستند که در تقریباً همه ارگانها محل تبادلات مولکولی بین خون و مایع بینابینی بافتهای اطراف محسوب می شوند. مویرگها (C) با نداشتن لایه میانی و ادوانتیس و تنها با قطر ۱۰-۴ میکرومتر، در برشهای پارافینی از طریق هستههای مجاور مجرای میانی یا به وسیله سلولهای خونی قرمز ائوزینوفیل موجود در مجرای میانی، شناسایی می شوند. همانگونه که در شکل ۲۰-۵ شرح داده شد، تمام مایع بینابینی که در بستر مویرگی تشکیل شده به داخل وریدچهها، تخلیه نمی شوند؛ مازاد آن که لفف نامیده می شود، در عروق لنفاوی (L) با دیواره نازک و شکل نامنظم جمع می شوند، که در اینجا در بافت همبند و عضله صاف نامنظم جمع می شوند، که در اینجا در بافت همبند و عضله صاف

داخل مویرگها کنترل میکنند. این اسفنکترها به صورت دورهای منقبض و رها میشوند (۵ تا ۱۰ دوره در دقیقه) که باعث عبور ضربانی خون از مویرگها میشود. زمانی که اسفنکترها بستهاند، خون به طور مستقیم از متارتریولها و مجاری شاهراهی به داخل وریدچههای پسمویرگی جریان میابد.

شكل ۱۳-۱۳. ساختمان و جريان بستر عروق كوچك



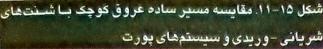
(a) Sphincters relaxed; capillary bed well perfused

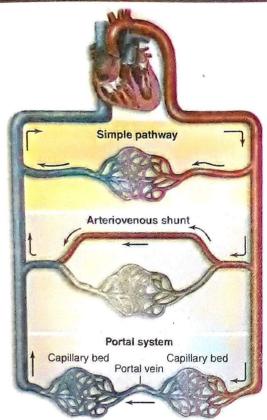


(b) Sphincters contracted; blood bypasses capillary bed

شریانچههای تأمین کننده یک بستر مویرگی به طور مشخصی انشعابات کوچکتری به نام متآر تریول تشکیل میدهند که در آن، سلولهای عضلانی صاف به صورت نوارهایی پراکنده به عنوان اسفنکتر پیش مویرگی عمل می کنند. بخش انتهایی متآر تریول که گاهی مجرای شاهراهی نامیده می شود، فاقد سلولهای عضلانی صاف است و با وریدچههای پسمویرگی یکی می شود. از متآر تریول و مجرای شاهراهی کوچکترین عروق یا از متآر تریول و مجرای شاهراهی کوچکترین عروق یا مویرگهای حقیقی منشعب می شوند که فاقد سلولهای عضلانی صاف هستند (ممکن است پری سیتها حضور داشته باشند). اسفنکترهای پیشمویرگی جریان خون را به داخل مویرگهای حقیقی تنظیم می کنند.

(a) یک بستر میویرگی با جریان خونی خوب و اسفنگترهای در حالت استراحت و باز و (b) یک بستر مویرگی که با انقباض اسفنگتر منجر به تغییر جهت خون به یک طرف شده است، را نشان میدهند. در هر لحظه معین، اکثر اسفنکترها، حداقل تااندازهای بسته شده و خون به صورت نبضی وارد بستر مویرگی می شود تا حداکثر تبادل مؤثر مواد غذایی و دفعی، اکسیژن و دی اکسید کربن از اندو تلیوم صورت گیرد. غیر از گردش ریوی (شکل ۱-۱۱)، خون ورودی به عروق کوچک اکسیژندار است و خون خروجی از آن، اکسیژن اندکی دارد

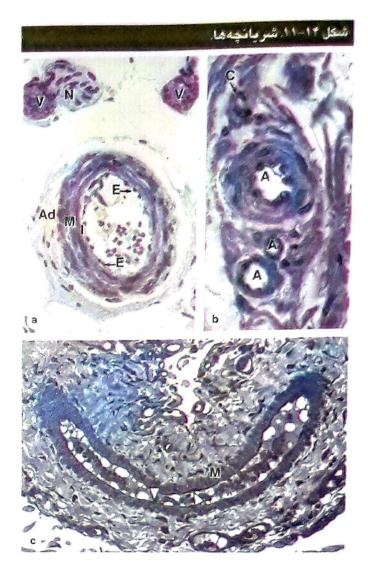




قسمت اعظم بسترهای مویرگی به وسیله شریانچه ها تأمین و به داخل وریدچه ها تخلیه می شوند، اما در اعضاء خاصی مسیرهای دیگری یافت می شوند. در پوست جریان خون می تواند مطابق شرایط بیرونی از طریق شنتهای شریانی - وریدی (AV) یا آناستوموزها که عمدتاً پیچخورده هستند، تغییر کند. این شنتها با حذف موقت سیستم مویرگی، سیستمهای شریانی و وریدی را به طور مستقیم به هم متصل می کنند.

در سیستمهای پورت وریدی بستر مویرگی به داخل یک ورید تخلیه می شود که این ورید نیز به داخل بستر مویرگی دیگری وارد می شود. این جریان، اجازه ورود مولکولها را به اولین مجموعه مویرگی می دهد تا به سرعت و با غلظت بالا به بافتهای اطراف دومین بستر مویرگی تحویل داده شوند. این مسیر در بخش قدامی غده هیپوفیز و کبد اهمیت دارد.

سیستم پورت شریانی در کلیه ها مسیر شریانچه آوران به مویرگها و سرانجام به شریانچه وابران را دارد که نشان داده نشده است.



(a) شریانچه ها عروق کو چکی هستند که لایه دخلی (I) آنها دارای اندوتلیومی (E) با هسته های گرد است. لایه میانی (M) در این عروق دارای یک یا دو لایه عضله صاف و معمولاً ادوانتیس (Ad) نازک و نامشخص است. (۲۵۰×; تری کروم ماسون)

(b) سه شریانچه (A) در اندازه های مختلف و یک مویرگ (C) نشان داده شده است. (۴۰۰×; H&E)

(ع). شریانچه بزرگ مزانتریک با برش مایل و طولی، که به طور واضع سلولهای اندوتلیال (سرهای فلش) و یک یا دو لایه سلولهای عضله صاف (M) که به صورت عرضی برش خوردهاند، را نشان میدهد. ادوانتیس در امتداد بافت همبند مجاور است. (PT;×۲۰۰)

مویرگها تنها از یک لایه **سلولهای اندوتلیال** تشکیل شدهاند که همانند لولهای پیچیده و توسط غشاء پایه احاطه شده است (شکل ۱۶-۱۱). میانگین قطر مویرگها حدود ۴ تا ۲۰ میکرومتر است که تنها اجازه عبور یک سلول خونی را میدهد و طول هر یک از آنها حداکثر ۵۰ میکرومتر است. این رگهای کوچک ۹۰ درصد رگهای بدن را با طول بیش از ۱۰۰٬۰۰۰ کـیلومتر و مسـاحت حـدود ۵۰۰۰ مـتر مـربع تشکیل میدهند. به علت باز و بستهشدن دورهای اسفنکترها، بیشتر مویرگها اغلب خالی هستند، به طوری که تنها حدود ۵ درصد (به طور تقریبی ۳۰۰ میلی لیتر در بزرگسالان) از حجم کلی خون در این ساختمانها حرکت می کند. دیوارههای نازک، مساحت سطحی زیاد و جریان آهسته و ضربانی خون در مویرگها، آنها را برای تبادل آب و مواد محلول بين خون و بافتها، مناسب مي سازد.

علاوه بر ویژگیهایی که در مورد اندوتلیوم در ابتدای فصل دکر شد، سلولهای مویرگی ویژگیهای اختصاصی زیادی برای انتقال مولکولها دارند که مکانیسمهای این انتقال از انتشار ساده تا ترانس سیتوز تغییر می کنند. ضخامت متوسط سلولها تنها ۲۵/۰ میکرومتر است و اغلب هسته خمیده خود را با ساختار لولهای بسیار کوچک انطباق می دهند (شکـل ۱۰–۱۱). سیتوپلاسم دارای میتوکندریها و دیگـر اندامکها و وزیکولهای محدود به غشاء فراوان است. مجموعههای اتصالی بین سلولها به همراه تیغه پایه ساختار لولهای را حفظ میکنند و با تعداد متغیر اتصالات محکم، نقش مهمی در نفوذیذیری مویرگها دارند.

تغییرات ساختمانی عمده مویرگها، در اعضایی با عملکردهای گوناگون رخ میدهد که اجازه مقدار متفاوت تبادلات متابولیک را میدهد. به طور کلی از نظر بافتشناسی، مویرگها برحسب پیوستگی سلولهای اندو تلیال و غشاء پایه، به سه نوع دستهبندی میشوند (شکل ٧١-١١ تا ٢٠-١١):

• مویرگهای پیوسته ا: (شکل ۱۷۵–۱۱) اتصالات انسدادی تکامل یافته زیادی بین سلولهای اندوتلیال خود دارند که یکپارچگی اندوتلیوم و بستر مناسب برای تادل متابولیکی تنظیم شده را فراهم میسازند. سلولهای اندوتلیال این مویرگها اندکی بر روی هم قرار میگیرند. این مویرگها شایعترین نوع بوده و در

عضله، بافت همبند، ریهها، غدد برون ریز و بافت عصبی يافت مي شوند. مطالعات فراساختماني، وزيكولهاي متعددی را نشان میدهد که معرف ترانسسیتوز ماک ومولکولها در دو جهت، از طریق سیتوپلاسم سلولهای اندوتلیال میباشند.

- مویرگهای منفذدار ۲: (شکل ۱۱–۱۷) با ساختمان غربالی شکل، اجازه تبادل مولکولهای فراوانی را از بین اندوتليوم ميىدهند. سلولهاى اندوتليال داراي سوراخهای مدور کوچک فراوان با قطر تقریبی ۸۰ نانومتر هستند. برخی روزنهها توسط دیافراگمهای بسیار نازکی از پروتئوگلیکانها پوشیده میشوند (شکل ۱۱–۱۹)؛ دیگر منافذ ممکن است تورفتگی غشاء را در طی ترانسسیتوزیس نشان دهند که موقتاً دو جهت سلول های بسیار نازک را درگیر می کند. غشاء پایه در این مــویرگها یـیوسته است و روزنـهها را مـی یوشاند. مویرگهای منفذدار در اعضایی با تبادل سریع مواد بین بافتها و خون مانند كليهها، روده، شبكه كوروئيد و غدد درون ریز، یافت می شوند.
- مویرگهای ناپیوسته ": که سینوزوئید انامیده می شوند (شکل ۱۷c -۱۱)، اجازه حداکثر مبادله ماكرومولكولها و حركت أسان تر سلولها را بين خون و بافتها فراهم مىسازند. سلولهاى اندوتليال، منافذ بزرگِ بدون دیافراگم و شکافهای بین سلولی نامنظم دارند که در مجموع لایهای ناپیوسته را با فضاهای وسیع در بین سلولها تشکیل میدهند. برخلاف سایر مویرگها، سینوزوئیدها غشاء پایه ناپیوسته و مجرای میانی با قطر زیاد (اغلب ۳۰ تا ۴۰ میکرومتر) دارند که جریان خون را اَهسته میکند. مویرگهای سینوزوئیدی در کبد، طحال، بعضی از اعضاء درون ریز و مغز استخوان یافت میشوند (شکل ۲۰–۱۱).

در مناطق گوناگون در امتداد مویرگهای پیوسته و وریدچههای پسمویرگی، سلولهای مزانشیمی به نام **پری سیتها^۵** (ریشه یونانی Peri به معنی اطراف و kytos

²⁻ Fenestrated capillaries

l - Continuous capillaries 3- Discontinuous capillaries

⁴⁻ Sinusoid

⁵⁻ Pericytes

کاربرد در پزشکی

هبیرگلیسمیا یا قند خون بالا دیابت عموماً (به طور شایعی) منجر به بیماری میکروآنژیوپاتی دیابتی میشود. در این وضعیت ضخیم شدگی گسترده تیغه پایه مویرگی به همراه کاهش تبادل متابولیک در این عروق به ویژه در کلیه ها، شبکیه، عضله اسکاتی و پوست رخ می دهد.

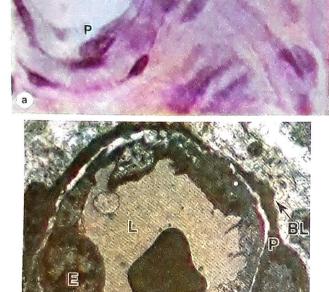
به معنی سلول) هستند. این سلولها زوائد سیتوپلاسمی درازی دارند که تا حدی سلولهای اندوتلیال را احاطه میکنند. پری سیتها علاوه بر ترشح بسیاری از اجزاء ماتریکس خارج سلولی، تیغه پایه خود را نیز تولید میکنند که با غشاء پایه سلولهای اندوتلیال یکی میشود (شکل ۱۱-۱۶). شبکههای تکامل یافته اسکلت سلولی از میوزین، اکتین و تروپومیوزین در پریسیتها نشان میدهد که این سلولها با انقباض و انبساط مویرگها به تنظیم جریان خون در برخی از اعضاء کمک میکنند. در سیستم عصبی مرکزی یری سیتها در حفظ سد خونی - مغزی در سلولهای اندوتلیال اهمیت دارند. به دنبال صدمات بافتی، پریسیتها تكثير و تمايز مي يابند تا عضله صاف و ساير سلول ها را در عروق جدید تشکیل دهند، و ساختار عروق کوچک مجدداً برقرار شود. در بسیاری از ارگانها سلولهای پریسیت شامل سلولهای بنیادی مزانشیمی هستند که برای ترمیم ساير بافتها اهميت دارند.

وريدچهها"

انتقال از مویرگها به وریدچهها به صورت تدریجی رخ می دهد. وریدچههای پسمویرگی^۴ (۱۱–۲۱۵) از لحاظ ساختمانی مشابه مویرگهای دارای پریسیت هستند، اما قطر آنها از ۱۵ تا ۲۰ میکرومتر متغیر است. چنانچه در مبحث خون در فصل ۱۲ شرح داده می شود، وریدچههای پسمویرگی محل اصلی اتصال سلولهای سفید خونی به اندوتلیوم و خروج آنها از گردش خون در محلهای عفونت یا آسیب بافتی هستند.

وریدچههای پسمویرگی به داخل وریدچههای جمع کننده ^۵ بزرگتر میریزند که دارای سلولهای انقباضی بیشتری هستند. وریدچههای با اندازه بزرگتر، وریدچههای





مویرگها تنها از یک لایه اندوتلیوم (که به صورت لولهای پیچیده می شوند)، تشکیل شدهاند که از طریق آنها تبادل مولکولها بین خون و مایع بافتی صورت می گیرد. (a) مویرگها به طور طبیعی با سلولهای دور عروقی انقباضی به نام پریسیتها (P) همراه هستند که عملکردهای گوناگونی دارند. هستههای پهنتر به سلولهای اندوتلیال تعلق دارند. ۴۰۰×; H&E به روش آمادهسازی گسترش مزانتر)

(b) تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از برش عرضی یک مویرگ، هسته یک سلول اندوتلیال (E) نازک مویرگی را نشان می دهد. سلولهای اندوتلیال که مجرای میانی (L) مویرگ را می سازند به وسیله تیفه پایه (BL) احاطه و با مجموعههای اتصالی (J) به طور محکم به یکدیگر متصل می شوند. یک پریسیت (P) نشان داده شده که با تیفه پایه خود (BL) احاطه شده است و زوائد سیتوپلاسمی آن سلولهای اندوتلیال را احاطه می کنند. (۱۳۰۰۰×)

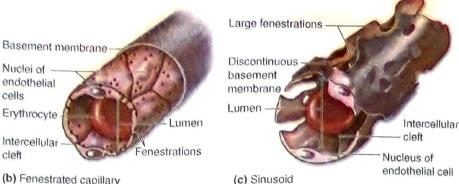
I - Hyperglycemia

³⁻ Venules

⁵⁻ Collecting venules

²⁻ Diabetic microangiopathy

⁴⁻ Postcapillary venules



Sasement membrane Pinocytotic Enythrocyte Intercellular Nucleus of endothelial cell (a) Continuous capillary

(b) Fenestrated capillary

مویرگهای منفذدار در اعضایی مانند غدد درون ریز، دیواردهای روده و شبکه کوروئید یافت می شوند که در آن ها تبادل مولکولی يا خون اهميت دارد.

(c) سینوزوئیدها یا مویرگهای ناپیوسته، قطری بیشتر از دیگر انواع دارند و ناپیوستگی در بین سلولهای اندوتلیال، منافذ بزرگ در بين سيلولها و تااندازهاي غشاء پايه ناپيوسته دارند. سينوزوئيدها در اعضايي مانند مغز استخوان، كبد و طحال يافت مى شوند كه در آنها تبادل ماكرومولكولها و سلولها به أساني بین خون و بافت صورت می گیرد.

رگهای بین شریانچهها و وریدچهها می توانند یکی از این سه نوع باشند. (a) مویر کهای پیوسته، شایع ترین نوع و دارای اتصالات محکم انسدادی در شکافهای بین سلولی اندوتلیال هستند که باعث كمترين نشت مايع ميشوند. تمام تبادلات مولكولي در سلولهای اندوتلیال باید از طریق انتشار یا ترانسسیتوز صورت

(b) موير گهاى منفذدار هم اتصالات محكم دارند، اما منافذ (روزنه ها) بین سلول های اندو تلیال، امکان تبادل بیشتری را فراهم میسازند. غشاء پایه در هر دو نوع مویرگ پیوسته است.

عضلانی انام دارند که در لایه میانی آنها دو یا سه لایه عضله صاف یافت می شود. ویژگی مهم همه وریدچهها، قطر بزرگ محرای میانی در مقایسه با دیواره نازک آنها است (شکل ۲۱-۲۱).

ه ريدها ا

وريدها خون را از غروق كوچك سراسر بدن به قلب برمی گردانند. خون ورودی به وریدها تحت فشار بسیار اندکی است و با انقباض عضله صاف در لایه میانی و فشارهای خارجی عضلات اسکلتی اطراف و سایر اعضاء به سوی قلب رانده می شود. بیشتر وریدها به صورت وریدهای کوچک یا متوسط طبقهبندی میشوند که (شکل ۲۲-۱۱) دارای قطر ۱۰ میلیمتر یا کمتر هستند (جدول ۱-۱۱). چنین وریدهایی اغلب در نزدیکی و به موازات شریانهای عضلانی مشابه قرار می گیرند. لایه داخلی معمولاً نازک و لایه میانی متشکل از دستجات کوچک سلولهای عضله صاف، شبکهای از رشتههای رتیکولر و رشتههای ارتجاعی است. لایه

تنههای وریدی بزرگ که همراه شریانهای ارتجاعی نزدیک قلب هستند، وریدهای بزرگ نامیده می شوند (شکل ۱۱-۷b). وریدهای بزرگ لابه داخلی تکامل یافته دارند، اما لایه میانی به نسبت نازک آن ها دارای لایههای متناوب عضله صاف و بافت همبند است. در وریدهای بزرگ لایه ادوانتیس ضخیمتر از لایه میانی و دارای دستجات طولی از عضله صاف است. لایه میانی و ادوانتیس دارای رشتههای ارتجاعی می باشد و مشابه شریان ها یک تیغه الاستیک داخلی ممکن است حضور داشته باشد.

ادوانتیس کلاژن دار، ضخیم و به خوبی تکامل یافته است.

یک ویـرْگی مـهم وریدهای بزرگ و متوسط وجود دریچههایی است که از برجسته شدن یک جفت چینهای نازک از لایه داخلی به درون مجرا ایجاد میشوند. این دریچهها غنی از رشتههای الاستیک هستند و در هر دو سمت خود به وسیله اندوتلیوم پوشیده میشوند (شکلهای

Muscular venules 2- Veins

^{3.} Large veins

کاربرد در پزشکی

انصالات بین سلولهای اندو تلیال در وریدچههای پس مویرگی، ست نرین اتصالات عروق کوچک هستند که موجب سهولت مهاجرت لکوسیت ها از عرض سلولهای اندو تلیال در طی التهاب می گردد. همچنین این ویژگی منجر به از دست رفتن مایعات در پاسخ النهایی و ایجاد ادم ۱ بافتی می شود.

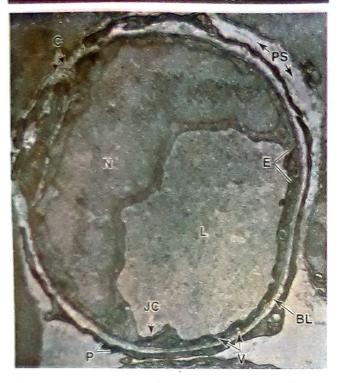
۱۱-۲۲ و ۲۳-۱۱). این دریچهها که به ویژه در وریدهای پا فراوان هستند، به حفظ جریان خون وریدی و هدایت آن به سوی قلب کمک میکنند.

دستگاه رگهای لنفاوی آ

بدن علاوه بر رگهای خونی، دستگاهی متشکل از مجاری با دیواره بسیار نازک، تحت عنوان مویرگهای لنفاوی دارد که مایع بینابینی اضافی به نام لنف از از فضاهای بافتی جمع می کند و آن را به خون باز می گرداند. لنف مانند مایع بينابيني، فاقد سلولهاي قرمز خون است (اگرچه ممكن است لنفوسیتها و سایر سلولهای سفید خونی به صورت طبیعی حضور داشته باشند) اما غنی از پروتئین هایی با رنگ یذیری کم است (شکل ۲۴۵-۱۱). به غیر از مغز قرمز استخوان و بیشتر قسمتهای CNS، بقیه بافتها علاوه بر عروق خونی دارای مویرگهای لنفاوی از این انفاتیکها) نیز هستند که به صورت رگهای بن بست آغاز می شوند و از یک لایه بسیار نازک سلول های اندوتلیال فاقد اتصالات محکم بر روى تىغە يايە ناپيوستە تشكيل شدەاند. فيلامان هاى لنگری^۵ نازک کلاژن که از تیغه پایه به بافتهای همبند مجاور کشیده شدهاند، از روی هم خوابیدن جدار رگها جلوگیری می کنند. مایع بینابینی با عبور از بین سلولهای اندوتلیال و از طریق ترانس سیتوز وارد مویرگهای لنفاوی می شوند. بخش های ویژهای از سلول های اندوتلیال مجاور، فاقد اتصالات همودسموزومی با تیغه پایه بوده و به درون مجرای میانی رگ کشیده شده و لتهای دریچه مانندی ایجاد می کنند که باعث تسهیل ورود مایعات و جلوگیری از جریان رو به عقب لنف می شوند (شکل ۲۴b–۱۱).

مویرگهای لنفاوی به داخل رگهای لنفاوی بزرگتر با

شکل ۱۸-۱۸ مو در گرهای پدو سقه



مویرگهای پیوسته بیشترین کنترل را بسر ورود و خروج مولکولها در مجرای صویرگ (L) دارند. تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) برش عرضی از یک صویرگ پیوسته را نشان می دهد. هسته سلول اندوتلیال (N) مشخص است و اتصالات انسدادی یا محکم در کمپلکسهای اتصالی (JC) در چینهای روی هم افتاده بین سلولهای اندوتلیال (E) فراوان است و وزیکولهای ترانس سیتوزی (V) زیادی مشاهده می شوند. همه موادی که از اندوتلیوم مویرگ پیوسته می گذرند. باید از بین سلولها معمولاً به وسیله انتشار یا ترانس سیتوز عبور کنند.

در اطراف صویرگ، تیغه پایه (BL) و زواند سیتوپلاسمی نازک پریسیتها (P) و جود دارند. رشته های کلاژن (C) و دیگر مواد خارج سلولی در فضای دور عروقی (PS) حضور دارند.

دیواره نازک تخلیه میشوند. میزان بافت همبند و عضله صاف در دیواره این رگها افزایش می یابد ولی یک لایه خارجی مشخص ایجاد نمی کنند (شکل ۲۵-۱۱). رگهای لنفاوی مانند وریدها در یچههایی دارند که در واقع چینهایی

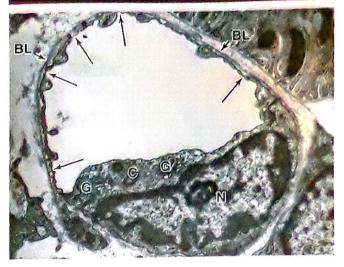
1 · Edema

²⁻ Lymphatic vascular system

^{4.} Lymphatic capillaries

^{3 ·} Lymph

^{5.} Anchoring filaments



مویرگهای منفذدار برای جذب مولکولهایی مانند هورمونها در غدد درون ريز يا خروج مولكولها مانند سيستم يالابش كليوي، تخصص يافته اند. تصوير ميكروسكوپ الكتروني (TEM) برش عرضی یک مو پرگ منفذدار در ناحیه اطراف لولهای کلیه، منافذ زیادی را که با دیافراگم (فلشها) پوشیده شدهاند نشان میدهد. یک تیغه پایه پیوسته این سلول های اندو تلیال (BL) را احاطه میکند. در این سلول، دستگاه گلژی (G)، هسته (N) و سانتریولها (C) هم می توانند دیده شوند. این مویرگهای منفذدار نسبت به مویرگهای پیوسته، امکان تبادل آزاد ملکولها را فراهم مي آورند و در جدار روده، كليه ها و غدد درون ريز يافت مي شوند. (x).,...)

مو برگهای سینوزو ئیدی یا سینوزوئیدها معمولاً قطر بیشتری نسبت به اکثر مویرگها دارند. این مویرگها نه تنها برای حداکثر تبادل مولکولی بین خون و بافت اطراف، بلکه برای حرکت آسان سلولهای خونی از اندو تلیوم نیز تخصص یافتهاند. سینوزوئیدی (S) که در اینجا نشان داده شده است، در مغز استخوان بوده به وسیله آدیپوسیتها (A) و تودههایی از سلولهای خونساز (H) احاطه شدهاند. در این مویرگها در مقایسه با مویرگهای کو چکتر، سلول های اندو تلیال بسیار نازک و تشخیص هسته های سلولی دشوارتر است. در فراساختار مویرگهای سینوزوئیدی منافذ بزرگی در سلول ها و ناپیوستگی های بزرگی مابین سلول ها و در تیغه پایه دیده می شوند. (۲۰۰×; H&E)

کاربرد در پزشکی

مویرگ های لنفاوی و رگ های لنفاوی بزرگتر از نظر بالینی مهم هستند، زيرا (در بين ساير دلايل) باعث تسهيل گسترش عوامل بیماریزا، انگلها و سلولهای بدخیم در بدن می گردند. برداشت عقده های لنفاوی با عمل جراحی که روش استاندارد مشخص کردن وقوع متاستاز سرطانی است، می تواند تخلیه لنفاوی را به هم بریزد و در بافتهای منطقه تحت تأثیر، تورم یا **ادم لنفی** ایجاد کند. از لایه داخلی هستند. در مسیر این رگهای لنفاوی بزرگتر، عقدههای لنفاوی قرار گرفتهاند که در این عقدهها، توسط سلولهای سیستم ایمنی تغییراتی در لنف ایجاد میشود (در فصل ۱۴ بحث شده است).

در مقاطع بافتشناسی اغلب مجرای رگهای لنفاوی به دلیل وجود لنف باز است. همانند وریدها، گردش لنف نیز به کمک نیروهای خارجی (مانند انقباض عضله اسکلتی اطراف) انجام می گیرد و دریچه ها مسئول حفظ جریان یک طرفه لنف هستند.

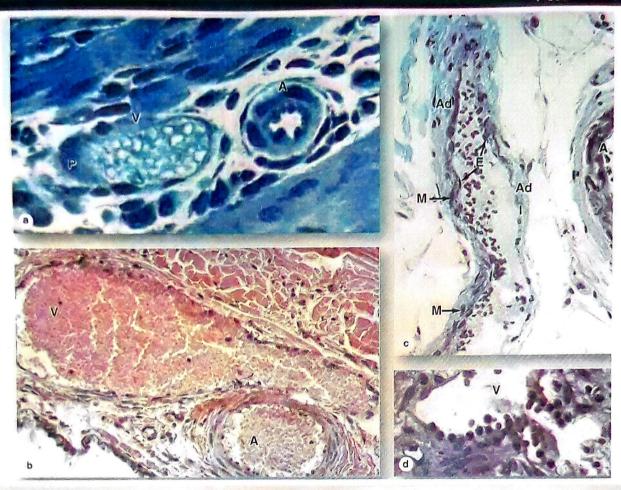
رگهای لنفاوی سرانجام به صورت دو تنه بزرگ شکل می گیرند: مجرای سینهای او مجرای لنفاوی راست که لنف را به خون تخلیه میکنند. مجرای سینهای در نزدیک محل اتصال ورید ژوگولر داخلی چپ و ورید سابکلاوین چپ و

¹⁻ Thoracic duct

³⁻ Lymphedema

²⁻ Right lymphatic duct

شكل ٢١-١١ وريدجهما



مجموعهای از وریدچههای بزرگتر سازمان یافتهتر در بین مویرگها و وریدها قرار میگیرند.

(a) در مقایسه با شریانچه ها (A)، وریدچه های پسمویرگی (V)، دارای مجاری بزرگ و یک لایه داخلی از سلول های اندو تلیال ساده و گاهی پری سیت (P) هستند. (۲۰۰×; TB (تولوئیدین بلو)

(b) وریدچه های جمع کننده بزرگتر (V) در مقایسه با شریانچه ها (A)، قطر بزرگتری دارند، اما دیواره آن ها هنوز بسیار نازک و متشکل از اندو تلیوم با تعداد بیشتری پریسیت ها یا سلول های عضلانی صاف است. (۲۰۰×; H&E)

(c) وریدچه عضلانی با برش طولی در اینجا، دارای لایه میانی مشخص تر، با سه لایه عضله صاف (M) در برخی مناطق، لایه داخلی (I) بسیار نازک از سلولهای اندو تلیال (E)، و ادوانتیس

واضع تری (Ad) است. بخشی از یک شریانچه (A) که دیواره ضخیم تری را در مقایسه با وریدچه نشان می دهد. (۲۰۰×: تری کروم ماسون)

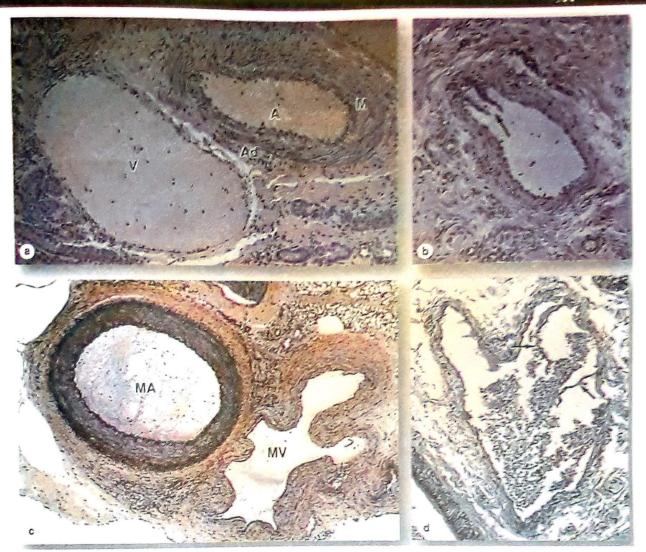
همان طور که در فصل ۱۲ در مورد سلولهای سفید خون بحث شد، وریدچههای پسمویرگی به عنوان محل مهمی در رگها هستند که از طریق آنها سلولهای سفید خونی، گردش خون را ترک میکنند و در فضای بینابینی بافتهای اطراف در هنگام التهاب و عفونت فعال میشوند.

(d) وریدچه پسمویرگی (V) از روده کوچک عفونی شده، چندین لکوسیت را نشان میدهد که به لایه داخلی چسبیده و از بین سلولهای آن در حال مهاجرت هستند. (۲۰۰×: H&E)

مجرای لنفاوی راست نزدیک تلاقی ورید سابکلاوین راست و ورید ژوگولر داخلی راست به دستگاه گردش خون وارد میشوند. ساختمان این مجاری لنفاوی بزرگ شبیه ساختمان وریدهای کوچک است. ادوانتیس تا حدی تکامل نیافته، اما دارای رگرگها و شبکه عصبی است. دستگاه رگهای

لنفاوی علاوه بر جمع آوری مایع بینابینی به صورت لنف و برگشت آن به خون توزیع کننده اصلی لنفوسیتها، آنتی بادی ها و دیگر اجزاء سیستم ایمنی از عقده های لنفاوی و سایر بافت های لنفوئید به بسیاری از اعضاء هستند.

شيكل ٧٣-١١٠ و مده



وریدها به طور معمول به همراه شریان ها قرار دارند و براساس اندازه و میزان تکامل لایهها به سه دسته کوچک، متوسط یا بزرگ طبقه بندی می شوند.

(a) تصویر میکروسکوپی از ورید کوچک (V)، مجرای میانی نسبتاً بزرگی را در مقایسه با شریان عضلانی کوچک (A) با لایه میانی ضخیم (M) و ادوانتیس (Ad)، نشان میدهد، دیواره ورید کرچک بسیار نازک و تنها دارای دو یا سه لایه عضله صاف است. (H&E:××۰)

(b) تصویر میکروسکوپی دریچه را در برش مایل از یک ورید کوچک نشان میدهد (فلش). دریچه ها، چینهای تازکی از لایه داخلی هستند که به خوبی به داخل مجرا برجسته می شوند و از

برگشت رو به عقب خون جلوگیری میکنند. (۲۰۰٪; آلدئید فوشین و وانگیسون)

(c) تصویر میکروسکوپی، یک ورید متوسط (MV) را نشان می دهد که دیواره ضغیمتری در مقایسه با شریان عضلانی (MA) همراه دارد. اما این ضخامت چندان مشخص و واضع نمی باشد. هر دو لایه میانی و ادوانتیس تکامل یافته ترند اما دیواره اطراف مجرای میانی نسبتاً بزرگ آن، چین خورده است (۱۰۰٪ آلدئید فوشین و وان گیسن)

(d) تصویر میکروسکوپی، یک ورید متوسط حاوی خون و چینهای دریچهای (فلشها) را نشان میدهد. (۲۰۰٪ تری کروم ماسون)

شکل ۲۳–۱۱. دیواره ورید بزرگ با دریچه.



وریدهای بزرگ دارای لایه میانی عضلانی (M) بسیار نازک در مقایسه با بافت همبند متراکم نامنظم ادوانتیس (A) هستند. همانگونه که دیده می شود دیواره اغلب چین خورده است و لایه

داخلی (۱) به مجرای میانی به صورت دریههای (۷) برجسته می شود: این دریهه از بافت همبند زیر اندوتلیال با اندوتلیوم در دو طرف، تشکیل شده است. ۲۰۰× : PT

خلاصه نكاتكليدي

قلب

- قلب سه لایه اصلی دارد: (۱) لایه داخلی اندوکارد از اندوتلیوم و بافت همبند زیر اندوتلیال؛ (۲) میوکارد از عضله قلبی و (۳) اپیکارد، بافت همبند با سلولهای چربی فراوان که با مزوتلیوم پوشیده میشود.
- دستگاه هدایتی قلب که انقباضات ریتمیک را تحریک میکند، از رشتههای عضله قلبی تغییر شکل یافته ساخته شده که گرههای سینوسی دهلیزی (SA) و دهلیزی بطنی (AV)، دسته دهلیزی بطنی (هیس)، شاخههای راست و چپ و رشتههای پورکنژ را تشکیل میدهد.
- رشتههای پورکنژ درست در زیر اندوکارد بطنها قرار دارند. این رشتهها به واسطه قطر بزرگتر، گلیکوژن فراوان و دستههای پراکنده میوفیبریلها از رشتههای

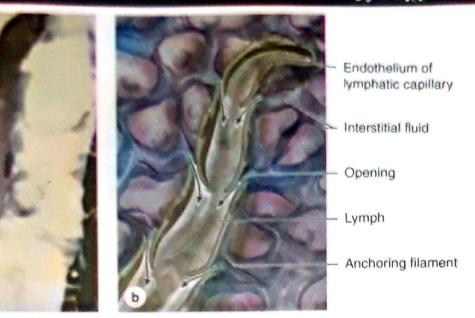
انقباضي قابل تشخيص هستند.

• تودههایی از بافت همبند متراکم نامنظم، اسکلت قلبی را می سازند که قاعده تمام دریچههای قلبی را احاطه، دهلیزها را از بطنها جدا و نقاطی را برای اتصال عضله قلبی فراهم میکنند.

عروق

- رگهای خونی که به صورت ماکروسکوپی قابل مشاهدهاند، سه لایه اصلی یا تونیک دارند: (۱) لایه داخلی دارای اندوتلیوم، بافت همبند و تیغه الاستیک داخلی در رگهای بزرگتر؛ (۲) لایه میانی دارای لایههای متناوب از عضله صاف و کلاژن یا تیغههای الاستیک و (۳) ادوانتیس یا لایه خارجی دارای بافت همبند، عروق کوچک (رگرگها) و اعصاب است.
- در سراسر عروق، سلولهای اندوتلیال فقط به عنوان
 پوشاننده قلب و رگها نیستند، بلکه آنها به طور فعال

شکل ۲۴-۱۱. موسرگ لنفاوی



مویرگهای لنفاوی مایع بینابینی را تخلیه میکنند؛ این مایع در هنگام خروج پلاسما از عروق کوچک در اثر فشار هیدرواستاتیک تولید می شود و به وسیله عمل فشار اسمزی به خون برنمی گردد (a) تصویر میکروسکوپی، یک مویرگ لنفاوی پر از لنف (J) را نشان می دهد. این مویرگهای بن بست. دارای دیوارهای از سلولهای اندو تلیال بسیار نازک (E) و قطر متغیر (۱۰ تا ۵۰ میکرومتر) هستند. لنف سرشار از پروتئین و مواد دیگر است و اغلب بهتر از ماده زمینه ای اطراف رنگ می گیرد (چنان چه در اینجا دیده می شود). (۲۰۰×: تری کروم مالوری)

(b) این طرح جزئبات بیشتری از صویرگذای انظاوی از جمله سوراغهای بین سلولهای اشدو تلهال را نشان حریفت ایس سوراغها به واسطه قیلامانهای لنگوی هاوی الاستین نگداری و با زوائد سلولهای اندو تلیال پوشیده می شوند عابع بینابینی در اصل از طریق این سوراغها وارد می شود و چیزهای اندو تابال از برگشت لشف ب داخل قضاهای باقتی جلوگیری می گند سلولهای اندو تلیال لنفاوی به طور معمول بزرگتر از سلولهای اندو تلیال لنفاوی به طور معمول بزرگتر از سلولهای اندو تلیال لنفاوی به طور معمول بزرگتر از سلولهای

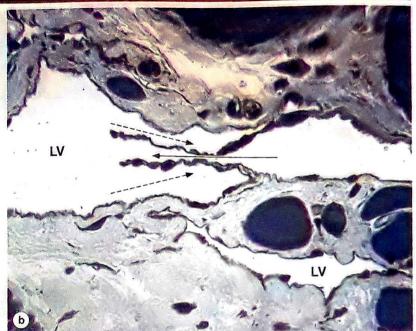
عواملی را تولید میکنند که از لخته شدن خون جلوگیری میکنند، عواملی که باعث انقباض یا شلی سلولهای عضلانی صاف مجاور می شوند و عواملی که التهاب را در محلهای صدمه دیده یا عفونی آغاز میکنند.

- شریانها به واسطه اندازه و ترکیب دیواره، دستهبندی
 میشوند: (۱) شریانهای ارتجاعی بزرگ با تیغههای
 ارتجاعی منفذدار در لایه میانی ضخیم: (۲) شریانهای
 عضلانی، با اندازه متوسط و (۳) شریانهای کوچک، با
 کمتر از ۱۰ لایه عضله صاف در لایه میانی.
- عروق ریز که برای دستکاری های جراحی بسیار کوچک
 هستند و به بیشتر ارگان ها نفوذ می کنند، شامل: (۱)
 شریانچه ها، با یک تا سه لایه عضله صاف: (۲)
 مویرگها، متشکل از تنها یک لایه داخلی اندوتلیوم و

- (۳) وریدچهها با مجاری صیانی بنزرگ و دینوارمهای نازک که مویرگها را تخلیه میکنند
- شریانچه انتهایی به متآرتریولها منشعب میشوند که
 در آنها انقباض و شلی متناوب عضله صاف استنکترها
 به ترتیب مانع از جریان خون و یا منجر به جریان
 ضربانی خون به داخل بستر مویرگی و تبادل متابولیک
 با سلولهای مجاور میشود.
- مویرگها از نظر ساختمانی و عملکردی به سه نوخ تقسیم میشوند، با ویژگیهایی که اجازه درجات متفاونی از تبادل مولکولی یا حتی سئولی را فراهیم می اورد:
 (۱) مویرگهای پیوسته با انسالات محکم زیباند به طوری که همه تبادلات باید از طریق سئولها انجام شود: (۲) مویرگهای منفذدار با سوراجهای کوچگ بها

شکل ۲۵-۱۱ رگهای لنفاوی و در بچه





رگهای لنفاوی از ادغام مویرگهای لنفاوی تشکیل می شوند، اما دیوارههای آنها به شدت نازک می ماند. (a) برش عرضی، یک رگ لنفاوی (LV) را مجاور یک وریدچه (V) نشان می دهد، که جدار آن ضخیم تر است. رگهای لنفاوی به طور طبیعی فاقد سلولهای قرمز خونی هستند که ویژگی متمایزکننده آنها از وریدچهها است (۲۰۰×; تری کروم مالوری).

(b) برش طولی رگ لنفاوی (LV) در عضله، دریچهای را نشان می دهد که مسئول جریان یکطرفه لنف می باشد. فلش تو پر جهت جریان لنف و فلش خطچین چگونگی ممانعت دریچه ها از برگشت لنف را نشان می دهند. رگ لنفاوی کوچک در پایین یک مویرگ لنفاوی است که دیواره آن فقط اندو تلیوم دارد. (۲۰۰×; ۲۲)

روزنهها در میان سلولها؛ و (۳) مویرگهای ناپیوسته یا سینوزوئیدها، با مجاری میانی بزرگتر، فضاهای بزرگ در بین سلولهای اندوتلیال و تیغه پایه ناپیوسته.

- بسترهای مویرگی به داخل وریدچهها تخلیه میشوند
 که آخرین بخش از رگهای کوچک هستند؛ وریدچههای
 پس مــویرگی محلهایی هستند که از طریق آنها
 سلولهای سفید خون به بافتهای صدمه دیده و یا
 عفونی وارد می شوند.
- اندوتلیوم مویرگهای پیوسته و وریدچههای پسمویرگی به وسیله سلولهای نازکی به نام پریسیتها احاطه میشوند که انقباض این سلولها جریان خون را تسهیل میکند. همچنین این سلولها میتوانند در طی تغییر یا ترمیم رگهای کوچک به عضله صاف و بافت همبند تبدیل شوند.
- دو مسیر دیگر عروق ریز شامل آناستوموزهای شریانی

- وریدی یا شنتهای شریانی - وریدی است که شریانچهها می توانند بستر مویرگی را کنار بگذارند و سیستمهای پورت وریدی که در آن وریدچهها به سرعت بستر مویرگی را تخلیه کرده و دوباره برای تشکیل بستر مویرگی دیگری منشعب می شوند.

• وریدهای کوچک، متوسط و بزرگ: قطر مجرای میانی بسیار بیشتر از ضخامت دیواره است، خون را به قلب بر میگردانند، دریچههای لایه داخلی مانع از برگشت خون میشوند و لایههای به خوبی تکامل یافتهای دارند.

رگهای لنفاوی

مایع بینابینی که به وسیله فشار اسمزی کلوئیدی به
داخل وریدچهها رانده نمیشود، به صورت لنف به داخل
رگهای بنیستی به نام لنفاتیکها یا مویرگهای
لنفاوی تخلیه میشود که دیوارههای بسیار نازکی از

- سلولهای اندوتلیال و فضاهایی در بین سلولها دارند.
- مویرگهای لنفاوی به داخل رگهای لنفاوی بزرگتر و با دیواره نازک تخلیه میشوند که در آنها لنف به وسیله حرکات عضلات مجاور و اعضاء به جلو رانده میشود و دریچههای لایه داخلی موجب جریان یکطرفه لنف میشوند.
- بـزرگترین رگهـای لنفاوی، مجرای تـوراسیک و مجرای لنفاوی راست هستند کـه در هـر دو، لایـههای تشکیل دهنده دیوارهها مشابه وریدها است و از طـریق اتصال به وریدهای نـزدیک قـلب، لنف را بـه دسـتگاه گردش خون برمیگردانند.

خود آزمایی فصل ۱۱

- عملکرد رگ رگها مشابه کدام یک از ساختارهای زیر است؟
 - a. دریچهها
 - b. تيغه پايه
 - c. شریانهای کرونری
 - d. دیافراگمهای اندوتلیالی
 - e. شریان چهها
- ۲. کدام بافت به طور مستقیم در تشکیل دریچههای قلبی
 نقش داشته و به درون آنها گسترش مییابد؟
 - a. میوکارد
 - b. اپيکارد
 - ٥. دستجات دهليزي بطني هيس
 - d. اسكلت قلبي
 - e. پرېکارد
- ۳. کدام یک از گزینه های زیر در مورد بطن ها صحیح است؟ a. در قاعده قلب قرار گرفته اند.
 - b. سلولهای میوکارد تعداد زیادی گرانول دارند.
- c. خون را به طور مستقیم از وناکاوا و ورید ریوی دریافت میکنند.
- d. دیوارهها، فیبرهای پورکنژ شاخههای راست و چپ دستجات دهلیزی – بطنی را دریافت میکنند.
- e. نسبت به دهلیزها رشتههای الاستیک بیشتری دارند. ۴. ژن فیبریلین در افراد مبتلا به سندرم مارفان جهش

- یافته است که معمولاً این افراد آنوریسم آئورت دارند. عمدتاً چه بخشی از دیواره شریانها توسط فیبریلین تغییر شکل یافته، تحت تأثیر قرار میگیرد؟
 - a. اندوتليال
 - b. لايه داخلي
 - c. لايه مياني
 - d. لايه ادوانتيس
 - e, رگرگها
- ، کدام گزینه مویرگهای پیوسته را به درستی توصیف میکند؟
 - a. مجرای داخلی وسیع غیرمعمول
 - b. توزیع بیشتر در مغز و عضلات
 - c. منافذ زیاد
 - d. فقدان غشاء يايه كامل
- e. وجود سلولهای فاگوسیتی در شکافهای بینسلولی
- ۶ کدام یک از عبارات در مورد پری سیتها صحیح است؟
- a. مجاور تیغه پایه سلولهای اندوتلیال مویرگها قرار
- b. خصوصیات بافتشناسی مشابه سلولهای انقباضی میوکارد دارند.
- c. لایهای از سلول ها را که با اتصالات شکاف دار به هم متصل شدهاند، تشکیل می دهند.
 - d. به طور كامل تمايز يافتهاند.
- e. قادر به تشکیل رشتههای عضلانی چند هستهای هستند.
- ۷. در مطالعه میکروسکوپ نوری یک بافت، رگی را میبینید که عضله صاف ندارد ولی دیوارهای غنی از بافت همبند دارد. کدام یک از عروق زیر را مشاهده میکنید:
 - a. شريان چه
 - b. وريدچه
 - c. شريان الاستيك
 - d. مویرگ
 - e. ورید بزرگ
- ۸. خانم ۴۳ سالهای متوجه تودهای در پستان چپ خود می شود که با بیوپسی و ارزیابی پاتولوژی به عنوان آدنـوکارسینوما درجـه ۳ غـده پستانی تشخیص داده

a. وریدها و وریدچهها

b. شریان چهها

c. شاخههای آئورت

d. عروق لنفاوي

e. بطنها

۱۰. یک مرد ۶۲ ساله آمریکایی – آفریقایی با آنژین هنگام فعالیت، مراجعه کرد. کلسترول سرم خون او ۲۷۷mg/dl (میزان طبیعی زیر ۲۰۰)، ۱۵۷ LDL (طبیعی زیر ۲۰۰)، ۴۳ HDL (طبیعی زیر ۱۵۰) و تـریگلیسیرید ۱۷۰ (طبیعی زیر ۱۵۰) بود. شاخص توده بدنی (BMI) ۳۴ و نسـبت خـطر کـرونری او ۶/۸۴ (طبیعی زیر ۵) بود. کاتتریزاسیون قـلبی انسـدادی را در شـاخه نـزولی چپ قدامی و در مبدأ شریان کرونری راست نشان داد. به طور اولیه روند بیماری کدام یک از گزینههای زیـر را درگیر کرده است؟

a. تكثير سلولهاي عضله صاف

b. تشکیل یک پلاک در لایه داخلی

c. ضخیم شدن لایه داخلی به دلیل افزایش کالاژن و الاستین

d. تكثير فيبروبلاستهاى ادوانتيس

e. آسیب به سلولهای اندوتلیال

می شود. او ماستکتومی یک طرفه می کند. جراح تعدادی از غدد لنفاوی زیربغل را هم برای تعیین وسعت متاستاز تومور برمی دارد. بیمار دوره نقاهت بعد از عمل را به خوبی می گذراند اما ۶ ماه بعد به دلیل ایجاد تورم در بخش بالایی بازو به کلینیک مراجعه کرده و جراح برای «ادم لنفاوی» بانداژ کردن را تجویز کرد. این وضعیت در اثر کدام یک از موارد زیر ایجاد شده است؟

a. آنژیوژنزیس شاخههای شریانی که به پستان چپ خونرسانی میکنند.

b. رشد سلولهای سرطانی که مانع تخلیه لنفی بازوی چپ می شوند.

c. در اثر برداشتن غدد لنفاوی در جراحی، تخلیه لنفاوی بازوی چپ مختل میشود.

d. در حین برداشتن غدد لنفاوی، بـه مـجرای سـینهای آسیب وارد شده است.

e. عروق بخش بالایی بازو به دلیل عدم خون رسانی به پستان چپ، هیپر تروفی پیدا کردهاند.

۹. آقایی ۶۶ ساله با ۱۰سال سابقه دیابت نوع II، درد شدیدی در عضلات اندام تحتانی بیان میکند که با استراحت تسکین یافته و با فعالیت فیزیکی تشدید میگردد. اندامهای تحتانی او سرد و رنگپریده بوده و زخمی بر روی پاشنه چپ او دیده میشود. نبض تیبیال دوط رفه ضعیف بوده و مویرگهای درمی پوست خونرسانی کمی دارند. مشکلات جریان خون پای این بیمار بیشتر مربوط به کدام ساختار عروقی است؟

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

e.1. b. 7 to 17 b. 4 to 18 d. 4 f. b. 17 to 17 to 18 d. 7 to 18

CURATIVE MEDICINE

Telegram:>>>@khu medical





779	لكوسيتها	277	تركيب يلاسما
777	يلاكتها	444	سلولهای خونی
240	خلاصه نكات كليدى		
745	خودآزمایی	779	اريتروسيتها

انال تلگرام @khu_medical

خون نوعی بافت همبند اختصاصی است که شامل سلول ها و ماده خارج سلولی مایعی به نام یالسما است. ضربانات حاصل از انقباضات ریتیمک قلب سبب می شود تا حدود ۵ لیتر خون در یک فرد بالغ با وزن متوسط، در گردش خون بسته به طور یک طرفه به جریان درآید. عناصر شکل گرفته در حال گردش در یلاسما شامل اریتروسیتها (گلبولهای قرمز)، لکوسیتها (گلبولهای سفید) و یلاکتها هستند.

هرگاه خون از دستگاه گردش خون خارج شود [در لوله آزمایش یا در ماتریکس خارج سلولی (ECM) اطراف عروق خونی]، پروتئینهای پلاسما با یکدیگر واکنش نشان داده و لختهای ایجاد می کنند که از سلول ها و مایع زردرنگ شفافی به نام سرم تشکیل شده است. سرم، حاوی فاکتورهای رشد و بروتئین های دیگری است که در هنگام تشکیل لخته از بلاكتها أزاد مى شوند. سرم خصوصيات بيولوژيكي بسيار متفاوتی نسبت به پلاسما دارد. لخته شدن خون جمع آوری شده را می توان با اضافه کردن ضدانعقادها (مثل هیارین یا سیترات) مهار کرد و با سانتریفوژکردن، آن را به لایههای محزا تفکیک نمود که این حالت بیانگر ناهمگونی خون است (شكل ١-١٢). اريـتروسيتها تحتاني ترين لايه را می سازند و به طور طبیعی حجم آن ها حدود ۴۴ درصد کل حجم خون در فرد بالغ سالم میباشد، که به این حجم اریتروسیتها، هماتوکریت اگفته می شود.

لایه رویی شفاف با ویسکوزیته کم که ۵۵ درصد حجم نیمه فوقانی لوله سانتریفوژ خون را تشکیل میدهد، پلاسما

نام دارد. یک لایه سفید - خاکستری نازک به نام پوشش ليفي أمايين بالاسما و هماتوكريت قرار گرفته و حدود ١ درصد حجم کل خون را تشکیل میدهد و حاوی لکوسیتها و پالکتهاست که هر دو چگالی کمتری نسبت به اريتروسيتها دارند.

خون وسیله توزیع و نقل و انتقال ۵۵، ۵۵۰، ۵۵۰ متابولیتها، هورمونها و سایر مواد به سلولهای سراسر بدن است. بیشتر O2 به هموگلویین موجود در اریتروسیتها متصل می شود و میزان آن در خون شریان ها بسیار بیشتر از وریدهاست (شکل ۲-۱۲). در حالی که CO2 علاوه بر حالت متصل به هموگلوبین، به صورت محلول به شکل CO2 یا 'HCO3 نیز حمل می شود. مواد مغذی از محل ساخت یا جذب خود در روده، توسط خون توزيع مي شوند و باقیماندههای متابولیک از سلولهای سراسر بدن جمع آوری شده و توسط ارگانهای دفعی از خون برداشته میشوند. توزیع هورمونها در خون، سبب انتقال پیام شیمیایی بین ارگانهای دور از هم میشود تا عملکرد طبیعی ارگانها را تنظیم کنند. خون همچنین مسئول توزیع گرما، تنظیم درجه حرارت بدن و حفظ تعادل اسید- باز و اسمزی بدن است.

لکوسیتها اعمال متفاوتی دارند و یکی از سدهای دفاعی مهم بدن در برابر عفونتها هستند. این سلولها

2- Serum

4- Hematocrite

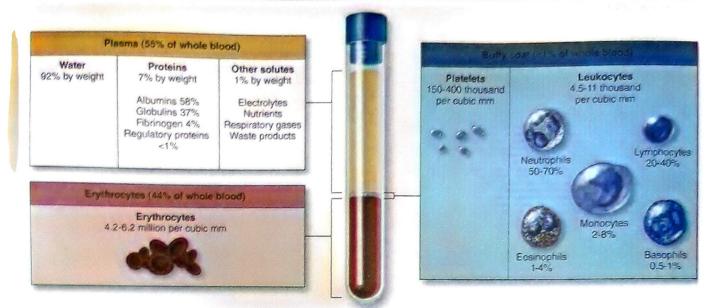
^{1 -} Plasma

³⁻ Heterogeneity

⁵⁻ Buffy coat

انال تلگرام khu_medical کانال

شكل ۱-۱۲. تركيب خون



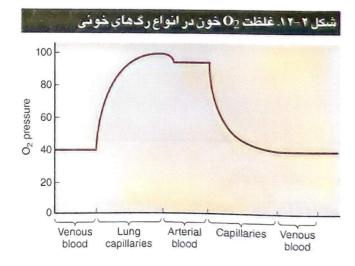
در یک لوله حاوی خون بعد از سانتریفوژ (شکل مرکزی)، حدود نیمی از حجم خون را در ته لوله، اریتروسیتها تشکیل می دهند که به این حجم هماتو کریت گفته می شود. بین اریتروسیتهای ته نشین شده و پلاسما رویی با رنگ روشن، یک لایه نازک از لکوسیتها و پلاکتها و جود دارد که پوشش لیفی (Buffy coat) نامیده می شود. در اینجا میانگین غلظت اریتروسیتها، پلاکتها و

لکو سیتها در خون طبیعی تو ضیح داده شده و شمارش یا در صد افتراقی هر نوع از لکو سیتها در پوشش سفید نیز ذکر شده است. یک میلی متر مکعب خون برابر یک میکرولیتر (µL) است [شمارش کامل گلبولهای خون (CBC) در این فصل همانهایی هستند که در معاینات پرشکی بورد ملی آمریکا مورد استفاده قرار می گدرند].

عموماً به هنگام معلق بودن در گردش خون به صورت کروی و غیرفعال میباشد. اما زمانی که به محل عفونت یا التهاب میروند از جدار وریدچهها عبور کرده، متحرک میشوند و به داخل بافت مهاجرت میکنند تا در آنجا توان دفاعی خود را نشان دهند.

تركيب پلاسما

پلاسما یک محلول آبی با PH = V/F است که حاوی موادی با وزنهای مولکولی کم یا زیاد است و Y درصد حجم آن را تشکیل می دهند. همان طور که در جدول Y- به طور خلاصه آمده است، بیشترین اجزاء غیرمحلول پلاسما را پروتئینها تشکیل می دهند. از دیگر اجزاء پلاسما مواد مغذی، گازهای تنفسی، محصولات دفعی نیتروژنی، هیورمونها و بسیاری از یونهای معدنی هستند که در



بیشترین میزان O₂ خون (فشار O₂) در شربانها و مویرگهای ششی است و در مویرگهای بافتی جایی که تبادل O₂ و CO₂ مابین خون و بافتها صورت میگیرد، کاهش میابد. @khu_medical کانال

جدول ۱-۲. ترکیب پلاسمای خون	
عملكرد	اجزاء پلاسما (درصد در پلاسما)
حلالی است که در آن سلولها به صورت معلق بوده و پروتئینها و موادمحلول	أب (حدود ۹۲ درصد پلاسما)
حل مىشوند.	
همه پروتئین ها برای ای <mark>جاد بافر در مقابل تغییرات pH به کار میروند.</mark>	پروتئینهای بالاسما (حدود ۷ درصد پالاسما)
اعما <mark>ل فشار اسمزی برای نگهداری مایع درون</mark> عروق <i>کو</i> چک	ألبومين (حدود ۵۸ درصد پروتئين هاي پلاسما)
در ویسکوزیته خون ن <mark>قش دار</mark> د.	
به برخی از اسیدهای چرب، الکترولیتها، هورمونها و داروها متصل شده و	
منتقل میکند.	
گلبولینها، لیپیدها و بعضی یونهای فلزی را منتقل می $-lpha$	گلبولینها (حدود ۳۷ درصد پروتئینهای پلاسما)
گلبولینها، یونهای آهن و لیپیدها را در جریان خون منتقل میکنند. eta	
γ –گلبولینها آنتیبادیهایی با عملکردهای ایمنی متفاوت هستند.	
شرکت در انعقاد خون (در ایجاد لخته)؛ پیش ساز فیبرین	فيبرينوژن (حدود ۴ درصد پروتئين هاي پلاسما)
	پروتئینهای تنظیمی (بیش از ۱ درصد پروتئینهای
(ن	ساير مواد محلول (حدود ۱ درصد پلاسماخو
، بی کربنات و به تثبیت و حفظ پتانسیل غشایی کمک می کنند، تعادل pH را حفظ کرده، و اس	الكتروليتها (مثل: سديم، پتاسيم، كلسيم، كلرايد، أهن
(کنترل درصد أب و نمک در خون) را تنظیم میکنند.	هيدروژن)
ویـتامینها و منبع انرژی، پیش ساز سنتز سایر مولکولها	مواد مغذی (مثل: آمینواسیدها، گلوکز، کلسترول،
	اسیدهای چرب)
ل در پلاسما، اکسیژن برای تنفس هوازی سلولها مورد نیاز است. دیاکسیدکربن در طی ف	گازهای تنفسی (مانند اکسیژن: بیش از ۲ درصد محلو
ت نفس هوازی به صورت یک ماده زاید توسط سلول ها ایجاد می شود.	۹۸ درصد به هموگلوبین درون اریتروسیتها متصل اس
.ود ۲۷ درصد	دی اکسید کربن: حدود ۷ درصد محلول در پلاسما و حد
۶۶ درصد به	به هموگلوبین درون اریتروسیتها متصل است. حدود
	'HCO3 تغییر می یابند)
#####################################	مواد زائد محصولات شكسته شده حاصل از سوخت و
شده و در آنجا از خون برداشته می شوند.	سید لاکتیک، کراتینین، اوره، بیلی روبین و آمونیاک)

مجموع الکترولیت انامیده می شوند. اجزای پلاسمایی با وزن مولکولی پایین با عبور از جدار مویرگها در تعادل با مایع بین بافتی قرار می گیرند. معمولاً ترکیبات پلاسما نشانگر ترکیب میانگین مایعات خارج سلولی بافتها است. پروتئینهای اصلی پلاسما شامل موارد زیر می باشند:

- آلبومین ۲: بیشترین پروتئین پلاسماست که در کبد
 ساخته شده و سبب حفظ فشار اسمزی خون میشود.
- گلوبولینها (گلوبولینهای آلفا و بتا^۳): توسط کبد و
 دیگر سلولها ساخته میشوند و شامل ترانسفرین و

دیگر فاکتورهای انتقال دهنده؛ فیبرونکتین؛ پروترومبین و سایر فاکتورهای انعقادی؛ لیپوپروتئینها و دیگر پروتئینهای است که از بافتها به خون وارد میشوند. ایسوپوتئینهای است که از بافتها به خون بادیهای گیسا ایسوپولینها آنستیبادیهای گیسا گاماگلوبولینها ع): که به وسیله پلاسماسلها در بسیاری از نواحی ترشح میشوند.

¹⁻ Electrolyte

²⁻ Albumin

³⁻ α -globulins and β -globulins

⁴⁻ Immunoglobulins

bulins 5- Antibodies

⁶⁻ γ-globulins



(1) Prick finger and collect a small amount of blood using a micropipette.

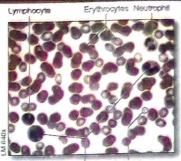


Place a drop of blood on a slide



drop of blood across the first slide's surface, leaving a thin layer of blood on the slide.

After the blood dries, apply a stain briefly and rinse



When viewed under the microscope, blood smear reveals the components of the formed elements.

۲) یک قطرہ خون بر

روی لام گناشته

۴) با بررسی تمونه به وسیله م يكروسكوپ، گستره خوني نشان دهنده اجزاى عناصر شكل گرفته مے ریاشد.

۲a) با استفاده از لام دیگر، قطره خون را روى لام يخش کرده، به طوری که یک لایه بسيار نازك خون برروى لام قرار گرد. ۳b) پس از خشکشدن خون،رنگ آمیزی

> صورت گرفته و لامل بر روى نمونه قرار مي گيرد.

١) با استفاده از بكميكرويبيت معزان بسمار كمى خون از نوك انگشت مىشود. گرفته می شود

 فیبرینوژن ۱: بزرگ ترین پروتئین پلاسماست (۳۴۰KD) که توسط کبد ساخته شده و در طی تشکیل لخته به صورت رشتههاى متقاطع نامحلول فيبريني يلىمريزه شده و مانع خروج خون از عروق کوچک می شود.

یروتئینهای کمیلمان ^۲: شامل مجموعهای از عوامل مهم دفاعی در التهاب و تخریب میکروارگانیسمها هستند.

سلولهای خونی

مطالعه بافتشناسی سلولهای خونی بر روی گستره انجام می گیرد که با یخش کردن یک قطره خون به صورت یک لایه نازک بر روی لام، زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار میگیرند (شکل ۳-۱۲). در این لایههای نازک تهیه شده، سلول ها به وضوح و به طور مجزا دیده شده و مشاهده هسته سلولها و خصوصیات سیتوپلاسمی آن ها به راحتی امكان يذير است. به طور معمول گستره های خونی با مخلوطی از رنگهای اسیدی (ائوزین) و بازی (متیلن بلو)

رنگ امیزی می شوند. این مخلوطها حاوی رنگهای آزور هستند که در رنگ آمیزی گرانول های سیتویلاسمی حاوی يروتئين هاي باردار و يروتئوگليكان ها مفيد مي باشند. گرانولهای آزوروفیل در لکوسیتهای رنگ شده مثل ماستسل های بافت همبند خاصیت متاکرومازی ایجاد میکنند بعضی از این رنگهای ویژه، مثل گیمسا و رایت به اسم هماتولوژیستهایی نامگذاری شدهاند که اولین بار روی این رنگها کار کردند.

اريتروسيتها

اريتروسيت ها (گلبول هاي قرمز خون ه) ساختار هايي كاملاً تمایز یافته و فاقد هسته هستند که به طور کامل با پروتئین حامل O₂ (هموگلوبین) پر میشوند. RBCs تنها سلولهای خونی هستند که برای انجام فعالیتشان از عروق خارج نمی شوند. اریتروسیتهای انسان در یک محیط ایزوتونیک

1 - Fibrinogen

Smear

²⁻ Complement proteins

⁴⁻ Erythrocytes

⁵⁻ Red Blood cells (RBCs)







(a) میگروگراف SEM رنگ شده از اربیتروسیتهای طبیعی مقعر الطرفين (١٨٠٠).

(b) دیاگرام یک اریٹروسیت که نشاندهنده اندازههای سلولی است. ظاهر مقعرالطرفين سلول باعث افرايش نسبت سطح به حجم میشود و تعداد زیادی هموگلوبین را در فاصله کوتاهی از سطع سلول قرار میدهد. این دو ویژگی سبب حداکثر کارایی

انتقال 02 مىشود. اريشروسيتها بسيار انعطاف پذير بوده و براي عبور از مویرگهای کوچک به راحتی خم میشوند. (c) در عروق كوچك، كلبولهاي قرمز خون اغلب روى هم انباشته شده و حالت رولکس ایجاد می کنند. با استفاده از سایز استاندارد RBCs می توان قطر رک را حدود ۱۵ میکرومتر تخمین زد. (H&E; ×۲۵۰)

رولکس^۲ ایجاد میکنند (شکل ۲۰–۱۲).

بــه عـلت دسـترسى أسـان، غشـاء پـلاسمالمايي اريتروسيتها، بهترين غشاء شناخته شده سلولي، محسوب میگردد که حاوی ۴۰ درصد لیپید، ۱۰ درصد کربوهیدرات و ۵۰ درصد پروتئین است. اکثر پروتئینها از نوع پروتئینهای غشایی اینتگرال هستند (فصل ۲). این پروتئینها شامل کانالهای یونی، حاملهای آنیونی به نام پروتئین باند ۳^۳ و گلیکوفورین ۴۸ میباشند. بخش خارج سلولی گلیکوزیله شده پروتئینهای اینتگرال محل آنتیژنهایی است که اساس نوع گروه خونی ABO را مشخص میسازند. چندین پروتئین محیطی در سطح داخلی غشاء وجود دارد که عبارتند از: **اسپکترین^۵،** که دایمرهای آن با فیلامنتهای اکتین زیر غشاء، شبکهای را تشکیل میدهند، و انکرین^ع، که شبکه اسپکترینی را به گلیکوفورینها و پروتئینهای باند ۳ متصل می کند. این شبکه زیرغشایی با تثبیت غشاء و حفظ شکل سلولی انعطافپذیری لازم برای عبور اریتروسیتها از به شكل صفحات مقبرالطرفين انبطافيذير هستند (شكل ۴-۱۲). قطر اریتروسیتها به طور تقریبی ۷/۵ میکرومتر، ضخامت آنها در محیط ۲/۶ میکرومتر و در مرکز ۷۵/۰ میکرومتر است. به دلیل ابعاد ثابت اریتروسیتها و وجود آنها در اکثر نمونههای بافتی، بافتشناسان از RBCs به عنوان یک شاخص استاندارد داخلی برای تخمین اندازه سایر سلول ها یا ساختارهای مجاور استفاده می کنند.

شكل مقعرالطرفين اريتروسيتها نسبت سطح به حجم را افزایش داده و باعث تسهیل تبادل گازی می شود. تعداد طبیعی اریتروسیتها در خون زنان حدود ۳/۹ تا ۵/۵ میلیون در میکرولیتر (میکرولیتر یا میلیمتر مربع) و در مردان ۶-۴/۱ میلیون در میکرولیتر است.

اریتروسیتها به طور طبیعی کاملاً منعطف هستند و این ویژگی باعث خمیدگی و سازگارشدن آنها با جدارههای نامنظم و قطر کم مویرگها میشود. مطالعه اریتروسیتها در محیط درون بدن ۱ نشان میدهد که اریتروسیتهای دارای هموگلوبین طبیعی و بالغ در زوایای انشعابات مویرگی، نمایی شبه فنجان به خود می گیرند. در عروق بزرگ تر، اغلب RBCs به صورت سکههایی به هم چسبیده و حالتی به نام

2- Rouleaux

4 - Glycophorin A

¹⁻ to vivo

³⁻ Band 3 protein

^{5.} Spectrin

⁶⁻ Ankyrin



a. با رنگهای گستره خونی معمولی رنگ آمیزی شده است. در بزرگسالان تعداد کل لکوسیتها ۱۱۰۰۰–۴۵۰۰ در میکرولیتر خون است که در نوزادان و کودکان تعداد آنها بیشتر است.

b. محدوده درصد که برای هر نوع لکوسیت آورده شده همان درصدی است، که توسط هیأت ارزیابی پزشکی ملی آمریکا استفاده شده است. ۵–۳ درصـد نوتروفیلهای در گردش خون به صورت سلولهای باند نابالغ هستند. (تمام میکروگرافها ۱۶۰۰٪)

مویرگها را فراهم میکند.

سیتوپلاسم اریتروسیتها فاقد ارگانل ولی دارای هموگلوبین ا فراوان است. هموگلوبین یک پروتئین تترامر حامل O2 و مسئول اسیدوفیل بودن یک دست این سلولها میباشد. از ترکیب هموگلوبین با O2 یا CO2، به ترتیب اکسیهموگلوبین یا کربامینوهموگلوبین ایجاد میشود. برگشتپذیری این ترکیبات مبنایی برای ظرفیت انتقال گازها توسط هموگلوبین است.

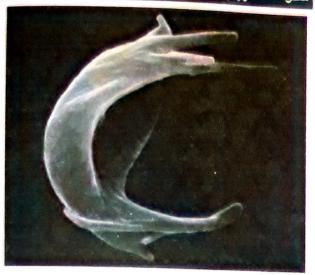
تمایز نهایی اریتروسیتها (فصل ۱۳) شامل از بین رفتن هسته و تمام ارگانلها اندکی قبل از رهاسازی این سلولها از معنز استخوان به گردش خون است. به دلیل فقدان میتوکندری، اریتروسیتها انرژی کم مورد نیاز خود را از طریق گلیکولیز بیههوازی به دست میآورند و به دلیل نداشتن هسته قادر به جایگزینی پروتئینهای ناقص خود نیستند. اریتروسیتهای انسان به طور طبیعی در جریان خون حدود ۱۲۰ روز زنده میمانند. بعد از این مدت، نقص در شبکه اسکلت سلولی غشاء یا سیستم انتقال یون، سبب ایجاد تورم یا سایر ناهنجاریهای ظاهری مثل تغییر در ترکیبات الیگوساکاریدهای سطح ساولی میشود. اریتروسیتهای فرسوده یا پاره شده که تغییرات ذکر شده را اریتروسیتهای فرسوده یا پاره شده که تغییرات دکر شده را مغز استخوان شناسایی شده و از جریان خون خارج میشوند.

کاربرد در پزشکی

کمخونی با آنمی است که در آن تراکم اریتروسیت ها کمتر از حد طبیعی است. کاهش تعداد گلبولهای قرمز در میلی لیتر خون سب می شود که بافتها 20 کافی را دریافت نکنند. نشانه های آنمی شامل بی حسی، کوتاهی عمق تنفس، خستگی، رنگ پریدگی و تپش قلب است. آنمی ممکن است ناشی از تولید نا کافی گلبولهای قرمز در اثر عواملی مثل کمبود آهن، با از دست دادن خون در اثر زخم معده یا قاعدگی طولانی مدت باشد.

به افرایش تعداد اربتروسیت ها اربتروسیتوز آیا پلیسیتمی آگفته می شود و مسکن البت یک تطابق فیزیولوژیک باشد. مانند افرادی که در ارتفاعات بلند با فشار پایین O، زندگی می کنند. افزایش هما توکریت سبب افزایش جسبندگی (ویسکوزیته) خون و ایجاد فشار زیاد بر قلب می شود و در حالت شدیدگردش خون در مویرگدها را مختل می کند.

شکل ۵-۱۳. اریتروسیت داسی شکل



جابجایی یک نوکلئوتید در ژن هموگلوبین باعث تولید نوعی پروتئین می شود که به صورت تجمعات سختی پلیمریزه شده و ظاهر سلول را به شدت تغییر داده و انعطاف پذیری آن را کاهش می دهد. در افراد هموزیگوت از نظر ژن HbS جهش یافته، چسبندگی خون بیشتر شده و جریان خون در عروق کوچک کاهش می یابد که این دو از نشانه های بیماری سلول داسی شکل است. (۶۵۰۰×)

لكوسيتها

لکوسیتهٔ (گلبولهای سفید خون ^ع) با خروج از خون و مهاجرت به سایر بافتها، فعالیتهای گوناگون ایمنی انجام می دهند. این سلولها براساس تراکم گرانولهای سیتوپلاسمی به دو گروه اصلی گرانولهای می شوند که در آگرانولوسیتها (جدول ۲-۱۲) تقسیم می شوند که در خون کروی شکل هستند، اما بعد از خروج از عروق خونی و ورود به بافتها آمیبی شکل و متحرک می شوند. اندازه تخمینی آنها که در اینجا عنوان شده است، براساس مشاهده گسترههای خونی است که در آن سلولها گسترده می شوند و اندکی بزرگتر از اندازه آنها در جریان خون می باشند.

^{1 -} Hemoglobin

³⁻ Erythrocytosis

^{5.} Leukocytes

⁷⁻ Granulocytes

²⁻ Anemia

^{4 -} Polycythemia

⁶⁻ White blood cell (WBCs)

⁸⁻ Agranulocytes

Selectin ligands Integrins 3 Lumen of venule Selectins 1 1 1 1 2 4 Cytokines (IL-1 & TNF-α) Integrin receptors (ICAM-1) Interstitial space in connective tissue Activated macrophage

شکل ۶- ۱۲ دیاگرامی از شواهد مداخله لکوسیتها در وریدچه های پسمویرگی در محل التهاب

محل آسیب یا عفونت در بافت همبند، به مهاجرت سریع انواع لکوسیتها نیاز دارد تا رویدادهای سلولی جهت ترمیم و برداشتن بقایای میکروارگانیسمها را شروع نمایند. سیتوکینها و پروتئینهای اتصالی سلولها، انواع لکوسیتها به خصوص نوتروفیلها را تحریک میکنند. ابتدایی ترین رویداد، مهاجرت نوتروفیلها در طی التهاب است که در اینجا به طور خلاصه بیان شده است:

۱) ماکروفاژهای موضعی به وسیله باکتریها یا آسیب بافتی، فعال شده و سیتوکینهای پیش التهابی مثل اینترلوکین ۱ بافتی، فعال شده و سیتوکینهای پیش التهابی مثل اینترلوکین ۱ یا (IL-1) یا فاکتور نکروزکننده توموری $-\alpha$ (TNF- α) را ترشح میکنند. این سیتوکینها باعث استقرار سریع گلیکوپروتئین سلکتین در سطح مجرایی سلولهای اندوتلیال وریدچههای پس مویرگی نزدیک به محل می شوند.

۲) اتصال گلیکوپروتئینهای سطحی نوتروفیلهای در حال عبور به سلکتینها، باعث اتصال سست آنها به اندوتلیوم شده و روی سطح سلولهای اندوتلیوم به آرامی می چرخند.

۲) قرارگرفتن در معرض مواد مذکور و دیگر سیتوکینها سبب

بیان اینتگرینهای جدید بر روی لکوسیتهای در حال چرخش و بیان ایستگرین لیگاند ICAM-1 بر روی سلولهای اندوتلیوم می شود. کمپلکسهای اتصالی بین سلولهای اندوتلیال از بین از بین رفته و اتصال این سلولها به هم سست می شود.

۴) اینتگرین ها و لیگاندهای آنها باعث اتصال محکم نوتروفیل ها به اندو تلیوم شده و سبب می شود لکوسیت ها تحریکات بیشتری را از سیتوکین های موضعی دریافت نمایند.

۵) نوتروفیلها قادر به حرکت شده و پاهای کاذب خود را بین سلولهای اندوتلیال می فرستند. این سلولها توسط عوامل وابسته به آسیب موضعی دیگری که کموکینها خوانده می شوند، جذب شده و در نهایت از طریق دیباپدز بین سلولهای سست وریدچهها مهاجرت می کنند. هستههای کشیده و چند بخشی باعث تسهیل مهاجرت نوتروفیلها از میان سلولهای اندوتلیال می شوند. تمامی لکوسیتها به وسیله این فرآیند و بعد از خروج از گردش خون و واردشدن به ECM، فعال می شوند.

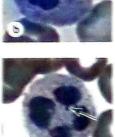
گرانولوسیتها دارای دو نوع گرانول سیتوپلاسمی فراوان هستند: لیزوزومها (که در ساولهای خونی اغلب گرانولهای آزوروفیلیک^۲ خوانده میشوند) و گرانولهای

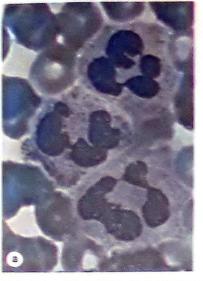
اختصاصی که به رنگهای خنثی، بازی یا اسیدی متصل شده و عملکرد اختصاصی دارند.

I- Intercellular adhesion molecule-1 ICAM-1

^{2 -} Azurophilic granules







(ه) نوترو فیلها در نمونه گستره خون با هستههای چند لویی که توسط نوارهای نازکی به هم متصل هستند شناسایی می شوند این ظاہر سبب مے شوداین سلول ہا اغلب یہ خام <mark>لک و سبح ہای</mark> یلی مور قونو کلنار (PMN) یا یلی مورف (چند شکلی) خوانده شوند سلولها متحرك بويد وشكل هسته أنها غالباً برحال تغییر است. (۱۵۰۰: گیسا)

(۵) نو ترو فیل ها قطری حدود ۱۵-۱۲ میکرومتر در حدود دو برابر اريتروسيدها. بارند گرانولهاي سيتويلاسمي نسبتاً براكنده بوید و بارای خصوصیت رنگینیری فتروژن میباشند البته در کل گرانولها رنگچریده بوید و هستهها را نمیپوشانند (۱۵۰۰×۔

(c) مسیکروگراف، نوتروفیل یک زن را نشسان مسیعهد که در آن گروموزوم X متراکم به صورت زائده بسته طبلی در کنار لوب هسته (قلش) بعدم شوب (۱۵۰۰ درایت)

گرانولوسیتها هسته چند شکلی با دو لوب یا بیشتر (تــقريباً جــدا از هـم) دارنـد و شاعل نـوتروفيلها ، انوزینوفیلها و بازوفیلها هستند (شکل ۱-۱۲ و جدول ۲-۲۲). تمام گرانولوسیتها بعد از تمایز نهایی، فقط چند روز عمر میکنند دستگاه گلژی و شبکه آندوپلاسمی خشن آنها تکامل اندکی یافته و به دلیل وجود تعداد کم میتوکندری انرژی مورد نیاز خود را از طریق گلیکولیز تأمین میکنند پیشتر گرانولوسیتها به طور طبیعی از طریق آپوپتوز در بافت همبند میمیرند در انسان بالغ هر روز بیلیون ها نوتروفیل از

طریق آیویتوز از بین میروند بقایای سلولی گرانولوسیتهای مرده توسط ماگروفاژها جمع آوری شده و مانند سایر مرگهای سلولی آپوپتوتیک، باعث پاسخهای التهایی تم إشونك

آگرانولوسیتها، گرانولهای اختصاصی ندارند ولی دارای گرانولهای آزوروفیلیک (لیزوزوم) هستند هسته آنها کروی یا دندانه دار بوده ولی لوبوله نیستند این گروه شامل لنفوسیتها و منوسیتها می باشند (شکل ۱-۱۲ و جدول ۲-۱۲). شمارش افتراقی (درصد انواع لکوسیتها) هر یک از انواع لکوسیتها نیز در جدول ۲-۱۲ آورده شده است.

همه لکوسیتها نقش کلیدی در دفاع علیه میکروارگانیسمهای مهاجم و ترمیم بافتهای آسیب دیده دارند در بافتهای آسیب دیده یا عفونی این سلولها به طور اختصاصی از عروق کوچک خارج میشوند. در محل آسیب یا عفونت، مواد مختلفی به نام سیتوکینها از منابع مختلف آزاد مرشوند که باعث سستشدن اتصالات بین سلولی در سلولهای اندوتلیال وریدچههای موضعی پس مویرگی میشوند (شکل ۶–۱۲). همزمان پروتئین جسبندگی سلولی به نام سلکتین ${}^{\mathsf{V}}\!P$ در سطوح مجرایی سلولهای اندوتلیال به دنبال اگزوسیتوز اجسام سیتوبلاسمی وسل - بالاد الفاهر می شود نوتروفیل ها و سایر لکوسیت ها بر سطح خود دارای لیگاندهای گلیکوزیله برای سلکتین P هستند تعاملات بین این پروتئینها باعث کاهش جریان سلولها در وریدچهها می شود مانند حرکت کردن توپهای تنیس که در یک مسیر پشت سرهم قرار میگیرند سایر سیتوکینها، با اثر تحریکی بر روی این سلول ها که دارای حرکت آهسته هستند، باعث بیان اینتگرینها و سایر عوامل اتصالی میشوند. این عوامل باعث اتصال محكم لكوسيتها به اندوتليوم مىشوند (شكل ۱۱-۲۱d) در فرآیند دیاپدز^۹ (ریشه یونانی dia به معنی از میان و pedesis به معنی پرش) لکوسیتها استطالههای خود را به فضای بین سلولهای اندوتلیال فرستاده و از وریدچهها به فضاهای بین بافتی مهاجرت کرده و به طور مستقیم به محل أسیب یا تهاجم میروند. جذب نوتروفیلها

Eosinophils

⁴⁻ Lymphocytes

⁶⁻ Cytokines

⁸⁻ Weible-Palade bodies

⁹⁻ Diapedesis

^{1 -} Neutrophils

³⁻ Basophils

⁵⁻ Monocytes 7- P-selectin

شكل ٨-١٢. فراساختار نوتروفيل



TEM یک نوتروفیل برش خورده انسانی که حاوی دو نوع گرانول سیتوپلاسمی است: گرانولهای اختصاصی (8) کوچک، رنگ پریده و با رنگ آمیزی متفاوت و گرانولهای آزروفیلیک (A) بزرگتر و الکترون متراکم. گرانولهای اختصاصی در طی فرآیند دیاپدز و بعد از آن تحت اگزوسیتوز قرار گرفته و عوامل متعددی بافعالیتهای متفاوت آزاد میکنند که شامل آنزیمهای هضم کننده

اجزای ECM و عوامل کشنده باکتری میباشند. گرانولهای آزوروفیلیک، لیروزومهای تغییر یافته با اجزای کشنده باکتریهای بلعیده شده هستند. هسته (N) لوبوله بوده و دستگاه گلژی (G) مرکزی کوچک است. میزان ER خشن و میتوکندری کم است زیرااین سلول از گلیکولیز استفاده میکند و در مرحله نهایی تمایز است.

نوتروفیلها (لکوسیتهای پلیمورفونوکلئار 7)

نوتروفیلهای بالغ ۷۰-۵۰ درصد لکوسیتهای در گردش را تشکیل میدهند که همچنین شامل تعداد کمی سلولهای نابالغی است که به گردش خون وارد میشوند. قطر نوتروفیلها در اسمیر خون ۱۵-۱۲ میکرومتر است و هسته آنها ۵-۲ لوبه بوده که با زوائد هستهای نازک به هم متصل به سمت باکتریها در اثر واسطههای شیمیایی درگیر در فرآیند کموتاکسی است که باعث حضور و تجمع سریع لکوسیتها در محلی می شود که به طور اختصاصی به اعمال دفاعی آنها نیاز است.

تعداد لکوسیتها در خون براساس سن، جنس و شرایط فیزیولوژیک متغیر است. در افراد بالغ سالم ۱۱۰۰۰–۴۵۰۰ لکوسیت در هر میکرولیتر خون وجود دارد.

^{1 -} Chemotanis

^{2 -} Polymorphonuclear leukocytes

هستند (شکل ۷-۱۲ و جدول ۲-۱۲). در جنس مؤنث کروموزوم X غیرفعال به صورت زائده دسته طبلی بر روی یکی از لوبهای هسته دیده میشود (شکل ۱۲-۷۰). البته این ویژگی همیشه قابل مشاهده نیست. نوتروفیلهای موجود در خون، غیرفعال و کروی بوده اما در حین دیاپدز و اتصال به موادی مثل کلاژن در ECM آمیبی شکل و فعال میشوند. نوتروفیلها معمولاً اولین لکوسیتهایی هستند که به محل عفونت میرسند و با استفاده از کموتاکسی سلولهای باکتریایی راکشته و سلولهای مهاجم و یا بقایای آنها را از طریق فاگوسیتوز برمیدارند.

گرانولهای سیتوپلاسمی نوتروفیلها که مسئول عملکرد آنها هستند، دو نوع میباشند (شکل ۸–۱۲). گرانولهای آزوروفیلیک اولیه که لیزوزومهای بزرگ با وزیکوهای مستراکم هستند و در کشتن و هضم میکروارگانیسمهای بلعیده شده نقش مهمی دارند. آنها حاوی پروتئازها و پروتئینهای ضدباکتری هستند که عبارتند از:

- میلوپراکسیدازها (MPO) نکه هیپوکلریت و سایر
 عوامل سمی ضدباکتری را ایجاد میکنند.
- لیزوزیم^۳: که اجزاء دیواره سلولی باکتریایی را تجزیه میکند.
- دیفنسینها به پروتئینهای کوچک غنی از سیستئین هستند که به غشاء سلولی بسیاری از باکتریها و دیگر میکروارگانیسمها متصل شده و آنها را از بین میبرند.

گرانولهای اختصاصی ثانویه کوچکتر و با تراکم کمتر به رنگ صورتی کم رنگ هستند و عملکردهای متعددی دارند: مانند ترشح انواع آنزیمهای تخریبکننده ECM مثل کلاژنازها، حمل پروتئینهای آنتیباکتریال دیگر به فاگولیزوزومها و تشکیل اجزاء جدید غشاء سلولی.

نوتروفیلهای فعال شده در محل آسیب یا عفونت نقش مهمی در پاسخهای التهابی دارند که شروعکننده فرآیندی است که سبب بازگشت شرایط طبیعی به محیط کوچک بافت میشود. نوتروفیلها کموکینهای پلیپتیدی زیادی ترشح میکنند تا لکوسیتهای دیگر را جذب کنند. همچنین سیتوکینهای ترشح میکنند که فعالیت این سلولها و سلولهای موضعی بافت را هدایت میکنند. واسطههای لیپیدی مهم التهابی هم از نوتروفیلها ترشح میشوند.

کاربرد در پزشکی

بسیاری از نقایص نوتروفیلی، ریشه ژنتیکی داشته که عملکرد این سلولها را با انواع روشهای زیر تحت تأثیر قرار می دهد: کاهش چسبندگی به دیواره و ریدچهها، فقدان گرانولهای اختصاصی و یا از طریق کمبود برخی فاکتورهای موجود در گرانولهای آزوروفیلیک. افرادی که دچار چنین اختلالاتی هستند، در معرض عفونت باکتریایی مقاوم و متعددی قرار دارند. هر چند که ما کروفاژها و سایر لکوسیتها ممکن است حایگزین عملکر دنو تروفیلی در آنهاگردد.

کاربرد در پزشکی

نو تروفیل ها توسط پاهای کاذب با کتری ها رابلعیده و آنها را وارد واکوئل هایی به نام فاگوزوم مینمایند. بلافاصله بعد از آن گرانول های اختصاصی بافا گوزوم ادغام شده و محتویات خود را به داخل آن تخلیه کرده و توسط پسپ های پروتونی محیط فاگوزوم را اسیدی میکنند. سپس گرانول های آزوروفیلیک آنزیم های خود را به درون این وزیکل اسیدی آزاد کرده و میکنند. میکروارگانیسم های بلعیده شده راکشته و آن ها را هضم میکنند.

هنگام فاگوسیتوز، مصرف زیاد O2 باعث تشکیل آنیونهای سوپراکسید (O2) و پراکسید هیدروژن (H2O2) می شود. سوپراکسید (O2)، رادیکال آزاد فعال با طول عمر کوتاهی است که به همراه MPO و یونهای هالید یک سیستم کشنده قوی میکروبی را درون نو تروفیل ها ایجاد می کند. همراه با فعالیت لیزوزیم در شکستن پپتیدوگلیکانهای دیواره سلولی فعالیت لیزوزیم در شکستن پپتیدوگلیکانهای دیواره سلولی برخی ازباکتری ها وکشتن آنها، پروتئین لاکتوفرین با تمایل زیاد به آهن می چسبند. از آنجاکه آهن عنصری حیاتی در تغذیه باکتری هاست، فقدان آن باعث مرگ باکتری می شود. ترکیب باکتری هاست، فقدان آن باعث مرگ باکتری می شود. ترکیب توسط آنزیم های لیزوزومی هضم گردند. نو تروفیل های تیوبتوتیک، باکتری ها، مواد نیمه هضم شده و مایع بافتی یک مایع غلیظ و معمولاً زرد رنگی را به نام چرک اتولید می کنند.

نقایص ارثی متعددی در نو تروفیل ها توضیح داده شده است. در یکی از این نقایص اکتین به طور طبیعی پلی مربزه نمی شود و حرکت نو تروفیل ها کاهش می یابد. مثال دیگر کاهش NADPH اکسیداز است که منجر به نقص در تولید 4202 و هیپوکلریت شده و سبب کاهش قدرت کشتن میکروبها می گردد. کودکان مبتلا به این نقایص مستعد عفونت های دائمی با کتریایی هستند.

¹⁻ Azurophilic primary granules

^{2.} Myeloperoxidase (MPO)

³⁻ Lysozyme 4- Defensins

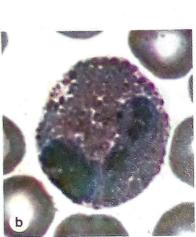
^{5.} Specific secondary granules

⁶⁻ Phagosomes

⁷⁻ Pus

شكل ٩-١٣. انوزينوفيلها





ائوزینوفیل ها هم اندازه نوتروفیل ها هستند، اما هسته ۲ لوبی و گرانول های خشن بیشتری دارند. سیتوپلاسم اغلب حاوی گرانول های اختصاصی اسیدوفیلی روشن و نیز تعدادی گرانول های آزوروفیلیک است. (a) میکروگراف یک اثوزینوفیل (E) را در کنار یک نوتروفیل (N) و یک لنفوسیت کوچک (L) نشان می دهد. (۱۵۰۰×; رایت)

(b) با وجود گرانولها در سیتوپلاسم، دو لوب هسته انوزینوفیلها در بیشتر موارد به راحتی دیده می شوند. (۱۵۰۰×;

لسمية

(c) فراساختاریک ائسوزینوفیل بسرش خورده، گرانولهای اختصاصی ائوزینوفیل (EG) را به وضوح نشان میدهد که به صورت ساختارهای بیضی شکل با هسته کریستالی الکترون متراکم دیسکی شکل هستند. این گرانولها همراه تعداد کمی لیزوزوم و میتوکندری (M) سیتوپلاسم اطراف هسته دو لوبی (N) را پر کردهاند. (۲۰۰۰۰×)

کوتاهی دارند و نیمه عمر این سلولها ۸-۶ ساعت در خون و ۱-۴ روز در بافت همبند قبل از مرگ توسط آپوپتوز است.

ائوزينوفيلها

ائوزینوفیلها بسیار کمتر از نوتروفیلها بوده و ۴-۱ درصد لکوسیتها را تشکیل میدهد. در نمونه اسمیر یا گستره خون اندازه آنها مشابه یا کمی بزرگتر از نوتروفیلها است و هسته دو لوبی مشخصی دارند (جدول ۲-۱۲، شکل ۹-۱۲). ویژگی نـوتروفیلها دارای گـلیکوژن هستند، که در فرآیند گلیکولیتیک برای تولید انرژی به گـلوکز شکسته مـیشود. چرخه اسید سیتریک به دلیل وجود تعداد کم میتوکندریها در این سلولها از اهمیت کمی برخوردار است. توانایی بقای نوتروفیلها در محیط بیهوازی بسیار مفید است زیرا آنها میتوانند باکتریها را کشته و به پاکسازی بقایای سلولی در محیط کم اکسیژن مثل بافت آسیب دیده یا نکروزه که فاقد عروق کوچک طبیعی است، کمک کـنند. نوتروفیلها عـم

منحصر به فرد ائوزینوفیلها فراوانی گرانولهای اختصاصی بزرگ و اسیدوفیلیک است که به رنگ صورتی یا قرمز دیده می شوند.

از نظر فراساختاری گرانولهای اختصاصی ائوزینوفیلیک به شکل بیضی با هسته کریستالی پهن دیده می شوند (شکل ۱۲–۹۰) که حاوی پروتئینهای بازی اصلی ۱ (MBP) می باشند. این پروتئین غنی از آرژینین بوده و مسئول ایجاد اسیدوفیلی در گرانول است. این پروتئین حدود ۵۰ درصد کل پروتئین گرانولها را تشکیل می دهد. پروتئین بازی اصلی به همراه پراکسیداز ائوزینوفیلی و آنزیمها و سموم دیگر، اثر کشندگی بر کرمهای انگلی ۲ دارند. ائوزینوفیلها همچنین با پاسخهای التهابی را تعدیل کرده و نقش مهمی در پاسخهای التسابی تشدید شده توسط آلرژیها دارند. تعداد افزینوفیلهای در گردش در عفونتهای ناشی از کرمهای انگلی و واکنشهای آلرژیک افزایش می یابد. این لکوسیتها همچنین مجموعههای آنتیژن – آنتی بادی موجود در مایع بیناسنی را فاگوسیت می کنند.

ائوزینوفیلها به خصوص در بافت همبند پوشش رودهها و در محل عفونتهای مزمن مثل بافت ریوی بیماران مبتلا به اسم فراوان هستند.

کاربرد در پزشکی

مرتبط است.

در پاسخهای آلرژیک و عفونتهای کرمی (انگلی) تعداد انوزینوفیلها در خون افزایش می یابد (ائوزینوفیلها ای در بیمارانی که چنین شرایطی دارند، در بافتهای همبند زیر ایمارانی که چنین شرایطی دارند، در بافتهای همبند زیر ایم تلیوم برونشها، دستگاه گوارش، رحم و واژن و اطراف هر جایی که کرمهای انگلی حضور دارند، ائوزینوفیلها دیده می شوند. علاوه بر این، ائوزینوفیلها موادی تولید می کنند که با غیرفعال کردن لکو ترینها و هیستامینهای تولید شده توسط غیرفعال کردن لکو ترینها و هیستامینهای تولید شده توسط کور تیکواستروئیدها (هورمونهای قشری غده فوق کلیوی) باعث کاهش سریع تعداد ائوزینوفیلها می شوند که احتمالاً این امر با تداخل در رهایی آنها از مغز استخوان به جریان خون

بازوفيلها

بازوفیلها با قطر حدود ۱۵-۱۲ میکرومتر کمتر از ۱ درصد لکوسیتهای خون را تشکیل میدهند. بنابراین در گسترههای خون محیطی طبیعی به سختی مشاهده میگردند. هسته آنها دو لوبه و نامنظم است و توسط گرانولهای اختصاصی بزرگ پوشیده شده است که مشاهده آن را مشکل میسازد.

گرانولهای اختصاصی (با قطر ۰/۵ میکرومتر) با رنگ آمیزی بازی گستره خون محیطی به رنگ بنفش درآمده

کاربرد در پزشکی

در بعضی افراد تماس ثانویه با یک آلرژن قوی مثل آن چه که در نیش زنبور آزاد می شود ممکن است پاسخ شدید سیستمیک و گستر ده ای ایسجاد کند. بازوفیل ها و ماست سل ها به سرعت گرانول های خود را تخلیه کرده، در بسیاری از ارگان ها باعث اتساع عروق و کاهش نا گهانی فشار خون و بسیاری عوارض ناگوار می شوند که فرد را در معرض وضعیت کشنده ای به نام آنافیلاکسی گیا شوک آنافیلاکتیک قرار می دهد.

بازوفیل ها و ماست سل هم چنین در افزایش حساسیت نوع I⁸ ناگهانی نقش اساسی دارند. در برخی افراد موادی مانند پروتئین های گرده گیاهی یا پروتئین های خاصی در مواد غذایی ایسجاد آلرژی مینمایند. که با تولید آنتی بادی های IgE اختصاصی و سبس اتصال آنها به گیرنده های سطحی ماست سل ها و بازوفیل های مهاجر همراه است. اگر فرد برای بار دوم در معرض این آلرژن قرار گیرد، آلرژن به ملکول های IgE متصل به گیرنده اتصال یافته سبب تجمع آنها بر روی سطح متصل به گیرنده اتصال یافته سبب تجمع آنها بر روی سطح متولی شده و گرانول های سبتو پلاسمی به سرعت به خارج سلول تخلیه می شوند. آزادشدن میانجی های التهاب به این روش می تواند سبب آسم برونشی ۲، کهیرهای پوستی ۸، می تواند سبب آسم برونشی ۲، کهیرهای پوستی ۱۸ آبرزیک ۱۱ شود.

¹⁻ Major Basic Proteins (MBP)

²⁻ Helminths

^{4 -} Anaphylaxia

⁶⁻ Type 1 hypersensitivity

⁸⁻ Cutaneous hives

¹⁰⁻ Conjunctivitis

³⁻ Eosinophilia

⁵⁻ Anaphylactic shock

⁷⁻ Bronchial asthma

⁹⁻ Rhinitis

¹¹⁻ Allergic gastroenteritis

شكل ۱۰–۱۲. بازوفيلها



(a-c) بازوفیلها به طور تقریبی هم اندازه نوتروفیلها و اندوزینوفیلها به شدت اندوزینوفیلها هستند، اما گرانولهای اختصاصی به شدت بازوفیل و بزرگی دارند که معمولاً هسته دو لوبه نامنظم آنها را میپوشانند. (b,a رایت ; c گیمسا. ۱۵۰۰×)

d) یک TEM از بازوفیل برش خورده را نشان میدهد که در آن

هسته دو لوبه (N) و گرانولهای اختصاصی بازوفیلیک بزرگ و الکترون متراکم (B) دیده می شود. بازوفیلها فعالیتهای زیادی را در تعدیل پاسخ ایمنی و التهابی بر عهده دارند و دارای اعمال مشترک زیادی با ماست سلها می باشند که به سرعت طولانی در بافت همبند طبیعی باقی می مانند. (۲۵۰۰۰)

گیرندههای سطحی برای ایمونوگلوبین IgE) دارند و در پاسخ به آنتیژنها و آلرژنهای خاص اجزای گرانولی خود را ترشح میکنند.

لنفوسيتها

صرفنظر از تعداد زیاد آگرانولوسیتها در گستره خون محیطی، لنفوسیتها از خانواده لکوسیتها با هسته کروی هستند (جدول ۲–۱۲، شکل ۱۱–۱۲). لنفوسیتها به طور طبیعی کوچک ترین لکوسیتها هستند و حدود $\frac{1}{7}$ لکوسیتها را تشکیل می دهند. لنفوسیتها اگر چه از نظر شکل ظاهری بسیار شبیه هم هستند، ولی لنفوسیتهای بالغ را می توان بر

و در مقایسه با گرانولهای سایر گرانولوسیتها کمتر، بزرگتر و نامنظمتر هستند (جدول ۲-۱۲، شکل ۱۰-۱۲). رنگ بازوفیلی شدید آنها به دلیل وجود هپارین و سایر گلیکوزآمینوگلیکانهای سولفاته است. همچنین گرانولهای اختصاصی بازوفیلیک دارای هیستامین و واسطههای التهابی مختلف مانند فاکتور فعال کننده پلاکت، فاکتور کموتاکتیک اثوزینوفیل و آنزیم فسفولیپاز A میباشند آنزیم فسفولیپاز A مرحله ابتدایی ایجاد فاکتورهای پیشالتهابی مشتق از لیپید مرحله ابتدایی ایجاد فاکتورهای پیشالتهابی مشتق از لیپید

بازوفیلها با مهاجرت به بافت همبند، ممکن است مکمل عملکرد ماستسلها باشند که در فصل ۵ توضیح داده شده است. بازوفیلها و ماستسلها دارای گرانولهای متاکروماتیک حاوی هپارین و هیستامین بوده، همچنین

لنفوسیتها آگرانولوسیت بوده و فاقد گرانولهای اختصاصی گرانولوسیتها میباشند لنفوسیتهای در گردش خون با قطر ۶ تا ۱۵ میکرومتر به صورت لنفوسیتهای کو چک، متوسط و بزرک طبقه بندی می شوند.

(a) فراوان ترین لنفوسیتهای کوچک مورد مشاهده در تصویر، اندکی بزرگ تر از اریتروسیتهای مجاور بوده و تنها هاله نازکی از سیتوپلاسم اطراف هسته کروی دیده می شود. (۱۵۰۰×; گیمسا)

(b) لنفوسیدهای متوسط به طور واضحی بزرگتر از

اریتروسیدها هستند (۱۵۰۰×: رایت)

(c) لنفوسیتهای بزرگ، اندازه بزرگتری نسبت به اریتروسیتها دارند و ممکن است سلولهای فعال شدهای باشند که به جریان خون بازگشتهاند (۱۵۰۰×: گیمسا)

(d) از نظر فراساختاری یک انفوسیت متوسط دیده می شود که بخش عده آن با هسته یو کروماتین (N) اشغال شده است هسته توسط سیتوپلاسم حاوی سیتوکندری (M)، پلی زومهای آزاد و وتعداد کمی لیزوزومهای تیره (گرانولهای آزوروفیلیک) احاطه شده است. (۲۲۰۰۰×)

دیگر لنفوسیتها نقشهای عملکردی وسیعی در ارتباط با دفاع ایمنی برعلیه میکروارگانیسمهای مهاجم، انگلهای خاص یا سلولهای غیرطبیعی دارند. لنفوسیتهای T برخلاف سلولهای B و سایر لکوسیتهای در گردش، خارج از مغز استخوان و در تیموس تمایز مییابند. عملکرد و

مبنای مولکولهای شاخص سطحی که خوشه تمایزی یا نشانگر CD نامیده میشوند، به گرودهای عملکردی تقسیم نمود. این مولکول با استفاده از آنتیبادیها توسط روشهای ایمونوسیتوشیمی یا فلوسایتومتری قابل افتراق از یکدیگر هستند. بـزرگترین دسته ها شامل: لنفوسیتهای B لنفوسیتهای T یاور و کشنده (به ترتیب +CD₈ و CD₈) و سلولها و سلولها و سلولها و

¹⁻ Cluster of differentiation

²⁻ Natural killer cells (NK)

شكل ١٢-١٢. مونوسيتما



مونوسیتها آگرانولوسیتهای بزرگ با قطر ۱۲ تا ۲۰ میکرومتر هستند که به عنوان پیشساز ماکروفاژ و دیگر سلولهای سیستم فاگوسیت تک هستهای در گردش خون می باشند.

(a-d) میکروگرافهای مونوسیتها هسته مشخص دندانه دار، کلیوی شکل یا c شکل آنها را نشان می دهد. (۱۵۰۰ x); گیمسا؛ b-d

۱۵۰۰×;رایت).

(e) فراساختار سیتوپلاسم یک مونوسیت دستگاه گلڑی (G)، میتوکندری (M)، لیزوزومها یا گرانولهای آزوروفیلیک (A) را نشان میدهد. RER تکامل کمی دارد و تعدادی پلیزومهای آزاد (R) وجود دارند. (۲۲۰۰۰×)

کاربرد در پزشکی

لنفوسیت ها به دلیل نقش مهمی که در ایمنی دارند، در بسیاری از بیماری ها درگیرند. لنفوماها ا دسته ای از بیماری هایی هستند که در آن ها لنفوسیت ها دارای تکثیر نئوپلاستیک شده یا خاتمه زندگی آن ها از طریق آپو پتوز د چار نقص می شود. اگر چه اغلب رشد کمی دارند ولی بیشتر لنفوماها بد خیم بوده زیرامی توانند به سهولت و به طورگسترده در تمام بدن پخش شوند.

تشکیل لنفوسیتها در فصل ۱۴ دستگاه ایمنی توضیح داده شده است.

به نظر می رسد علیرغم کوچکی، لنفوسیتهای در گردش خون طیف وسیع تری از اندازههای مختلف نسبت به سایر لکوسیتها دارند. لنفوسیتهای کوچک و تازه رها شده قطری در حد RBCs دارند، لنفوسیتهای متوسط و بزرگ تر قطری حدود ۱۸-۹ میکرومتر دارند که بزرگ ترین آنها

لنفوسیتهای فعال شده یا کشنده طبیعی (NK) هستند. لنفوسیتهای کوچک هسته کروی و کروماتین بسیار متراکم و حلقه نازکی از سیتوپلاسم در اطراف هسته دارند. که به راحتی از گرانولوسیتها قابل تشخیص هستند.

لنفوسیتهای بزرگتر هستهای بزرگتر و کسی دندانه دار و سیتوپالاسمی نسبتاً بازوفیل با تعداد کسی گرانولهای ازوروفیلیک، میتوکندری، بای زومهای ازاد و ارکانلهای دیگر دارند (شکل ۱۱۵–۱۲). طول عمر انفوسیتها به داییل عملکرد اختصاصیشان بسیار متغیر است. طول عمر برخی از آنها فقط چند روز است و بقیه چندین سال در گردش خون یا سایر بافتها زنده می مانند.

مونوسيتها

مونوسیتها آگراندولوسیتهایی هستند که پیش ساز ماگروفاژها، استنوکالاستها، میگروگلیا و ساولهای دیگر سیستم فاگوسیت تکهستهای در بافت همیند می باشند (فصل ۵ را ببینید)، تمام ساولهای مشتق از مونوسیتها سلولهای ارائهکننده آنتی ژن بوده و نقش مهمی در سیستم دفاعی بافتها دارند، مونوسیتهای موجود در گردش خون قطری حدود ۱۲–۱۲ میگرومتر دارند، ولی ماگروفاژها اغلب بزرگتر هستند. هسته مونوسیتها بزرگ بوده و به طور مشخص ۲ شکل و دنیانه دار است (شکل ۱۲–۱۲)، مروماتین آنها در مقایسه با لنفوسیتها تراکم کمتری داشته کروماتین آنها در مقایسه با لنفوسیتها تراکم کمتری داشته و نسبت به لنفوسیتهای بزرگ کم رنگ تر می باشد.

سیتوپالاسم مونوسیت بازوقیلی بوده و دارای کرانولهای ازوروفیلی کوچک (لیزوزوم) میباشد که برخی از آنها قابل تفکیک با میکروسکوپ نبوری هستند این گرانبولها در سیتوپالاسم پراکنده میشوند و به آن رنگ خاکستری مایل به

کاربرد در پزشکی

به دنبال آسیب بافتی و در فاز اولیه التهاب، مونوسیت ها از خون خارج شده و مونوسیت های مهاجر تجمع می یابند. در التسهاب حاد ما کروفاژهای تحت آپوپتوز طول عمر کو تاه دارند و محل را ترک می کنند. اما در التهاب مزمن معمولاً مونوسیت ها درگیر هستند. حضور مستدما کروفاژها باعث آسیب بافتی بیشتر شده که به التهاب مزمن می انجامد.

ایی میدهند. میتوکندریها و بخشهای کوچکی از RER همراه با دستگاه گلژی که در تشکیل لیزوزوجها نقش دارد. مشاهده میراموند (شکل ۱۲۰–۱۲)

wisk

بلاکتهای خون یا ترومبوسیتها قطعات سلولی بسیار
کوچک بدون هسته و محدود به غشاه با قطری حدود ۲-۲
میکرومتر هستند (شکل ۱۲۵-۱۲) همان طور که در فصل
۱۱ توضیح داده شده بلاکتها با چنا شنن از انتهای زواید
سیتوبالسمی ساولهای غول اسای پلیپلوتیدی به نام
مکاکاریوسیتها در مغز استخوان تشکیل میشوند
پلاکتها به لخته شنن خون سرعت بخشیده پارگیهای
کوچک یا نشت دیواره عروق خونی را ترمیم کرده و مانع از
دست رفتن خون از عروق کوچک میشوند تعداد طبیعی
پلاکتهای در کردش طول عمری حدود ۱۰ روز دارند.

درگستردهای رنگ شده خون، پلاکتها اغلب به صورت توددهای مجتمع دیده میشوند. هر پلاکت عموماً صفحه مانند بوده و دارای یک ناحیه محیطی بسیار روشن به تام هیالومر^ه و یک ناحیه مرکزی تیرهتر حاوی گرانـول به نام گرانولومر^ع است.

پلاسمالما توسط میزان کمی کلیکوکالیکس پوشیده شده که در اتصال و فعالیت پلاکتی در فرایند انعقاد خون نقش دارد بررسی فراساختاری پلاکت (شکل ۱۳۵–۱۳) یک نوار حساشیهای مسحیطی مستشکل از مسیکروتوبول ها و میکروفیلامنتها را نشان میدهد که به حفظ شکل پلاکت کمک میکند. همچنین در هیالومر دو سیستم از کاتال غشایی وجود دارد:

یک سیستم کانالیکولار باز از وزیکولها که به فرورفتکیهای غشاه پالاسمایی متصل شده و جذب فاکتورهایی را از پلاسما تسهیل میکند دسته دیگری از وزیکولهای توبولی نامنظم وجود دارند که اهمیت کمتری

¹⁻ Mononuclear phagocyte Sistem

²⁻ Platelets

³⁻ Thrombogies

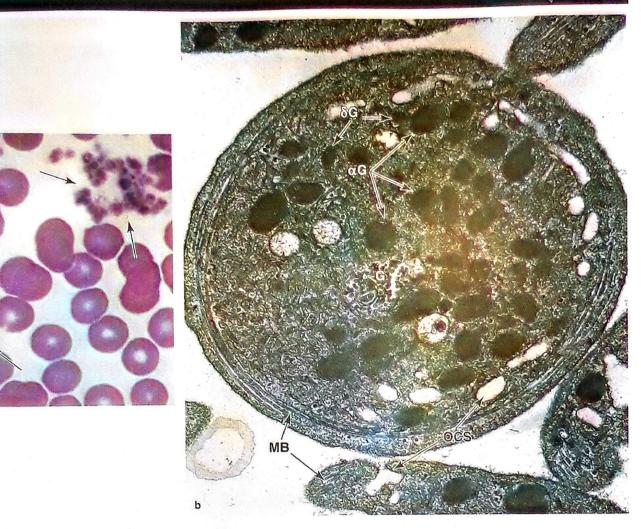
⁴⁻ Megakanyooytes

Hyalomere
 Marginal bundle

⁶⁻ Granulomere

⁸⁻ Open canalicular system

شكل ١٢-١٢. يلاكت ما



پلاکتها قطعات سلولی با قطر ۲-۴ میکرومتر مشتق از مگاکاریوسیتهای مغز استخوان هستند. عملکرد اصلی آنها، رهاسازی سریع محتویات گرانولها بلافاصله بعد از تماس با کلاژن (یا سایر اجزای خارج اندوتلیوم) است که متعاقب آن فرآیند تشکیل لخته شروع و خونریزی از عروق کاهش می یابد.

(a) در گستره خون، پلاکته ا (فلشها) اغلب به صورت تجمعاتی دیده می شوند. هر پلاکت دارای یک ناحیه هیالومر روشن در محیط و یک ناحیه گرانولهای محیط و یک ناحیه گرانولهای غشاءدار است. (۱۵۰۰×; رایت)

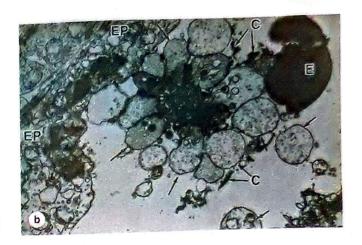
(b) فراساختاریک پلاکت، سیستمی از میکروتوبولها و

فیلامنتهای اکتین را نزدیک محیط نشان می دهد که به آنها دستجات حاشیهای (MB) می گویند، که در زمان جدا شدن (جوانه زدن) پلاکتها از مگاکاریوسیتها تشکیل می شوند (فصل (جوانه زدن) پلاکتها از مگاکاریوسیتها تشکیل می شوند (فصل ۱۳) و به حفظ شکل سلول کمک می کنند. یک سیستم کانالیکولار باز (OCS) از وزیکلهای حاصل از فرور فتگی های غشایی، به غشاء پلاسمایی متصل شده و تخلیه گرانولها را تسریع کرده و آزادسازی Ca^{+2} را فعال می کند. ناحیه گرانولوم مرکزی حاوی گرانولهای کوچک متراکم دلتا (δ G)، گرانولهای بزرگتر و زیاد گرانولهای و گلیکوژن (δ G) می باشد. (δ ۲۰۰۰××)

مواد خارج از اندوتلیوم میشوند. علاوه بر گرانولهای از اختصاصی، گرانولومر مرکزی حاوی جمعیت پراکندهای از میتوکندریها و ذرات گلیکوژن است (شکل ۱۳۵–۱۲).

ER داشته و تشکیل دهنده سیستم لولهای متر اکم مشتق از سیستم هستند که محل ذخیره Ca^{+2} میباشند. این دو سیستم غشایی باعث اگزوسیتوز بسیار سریع پروتئینهای پلاکت غشایی باعث اگزوسیتوز بسیار اتصال پلاکت به کلاژن یا سایر (تخلیه گرانولها All) به دنبال اتصال پلاکت به کلاژن یا سایر

شكل ۱۴-۱۴ تجمع پلاكتى - تخليه كرانولها و تشكيل لخته فيد بن





در افراد فعال ضربه های خفیف به عروق کوچک، رخدادی شایع است که منجر به تشکیل سریع لخته فیبرینی می شود. تصویر SEM این پدیده را نشان داده است (۵). در اثر تماس با کلاژن موجود در غشاء پایه عروق، پلاکتها (۹) تجمع یافته و متورم می شوند. پلاکتها عواملی را ترشح می کند که باعث تشکیل شبکه فیبرین (۶) شده و اریتروسیتها (۵) را به دام انداخته و همچنین باعث تخلیه بیشتر گرانولهای پلاکتها می شوند. پلاکتها در مراحل مختلف تخلیه گرانولی نشان داده شده اند. این لخته همچنان تا توقف خون ریزی گسترش می یابد. بعد از ترمیم دیواره عروق، لخته های فیبرین از طریق فعال شدن پلاسمین (که یک پروتئاز غیراختصاصی است) پروتئاریمی شوند. (۲۰۰۰×)

(d) پلاکتها در شروع تشکیل لخته تجمع مییابند. این مقطع TEM پلاکتها را در توپ پلاکتی متصل به کلاژن (C) نشان میدهد. به دنبال اتصال به کلاژن، پلاکتها فعال شده و گرانولهای آنها به سیستم کانالیکولی باز تخلیه میشوند که آزادسازی فاکتورهای مؤثر در انعقاد خون را تسریع میکند. وقتی که محتویات پلاکتها به طور کامل تخلیه شد، پلاکتهای تخلیه شده متورم (فلشها) به عنوان بخشی از تجمع تا زمانی که لخته برداشته شود، باقی میمانند. چندین پروتئین کلیدی دیگر که در انعقاد خون نقش دارند به طور موضعی از زوائد سلولهای اندوتلیال مجاور (EP) و پلاسما ترشح میشوند. بخشی از ریتروسیت (E) در سمت راست دیده میشود. (۲۰۵۰×)

گرانولهای دلتا (∂G)، دارای تر اکم الکترونی هستند و قطری حدود α -۳۰۰ نانومتر دارند. این گرانولها حاوی ATP (ADP و سروتونین (α – هیدروکسی تریپتامین) جذب شده از پلاسما هستند. گرانولهای آلفا (α G) بزرگتر بوده (قطری در حدود α -۳۰۰ نانومتر دارند) و حاوی فاکتور رشد مشتق از پلاکت α ، فاکتور پلاکتی α و سایر پروتئینهای اختصاصی پلاکت میباشند. اکثر گرانولهای رنگ شده که توسط میکروسکوپ نوری در پلاکتها دیده میشوند، گرانولهای آلفا میباشند.

نقش پلاکتها در کنترل از دست رفتن خون (خونریزی) و ترمیم زخم به صورت خلاصه در زیر آورده شده است:

- تجمع اولیه ۲: پارگی در اندوتلیوم عروق کوچک که شایع است، باعث چسبیدن گلیکوکالیکس پلاکتها به کلاژن تیغه پایه یا دیواره عروق می شود. بنابرایی گام اول در توقف خون ریزی تشکیل توپ پلاکتی ۳ است (شکل ۱۲–۱۲).
- تجمع ثانویه ٔ؛ پلاکتهای موجود در توپ پلاکتی یک گلیکوپروتئین چسبنده ویـژه و ADP آزاد مـیکنند کـه تجمع پلاکتی را بیشتر کرده و انـدازه تـوپ پـلاکـتی را افزایش میدهند.

¹⁻ Platelet-derived growth factor (PDGF)

²⁻ Primary aggregation 3- Platelet plug

Secondary aggregation

خلاصه نكات كليدي

- بخش مایع خون در حال گردش پلاسماست، در حالی که سلولها و بلاكتها عناصر شكل گرفته را تشكيل مىدهند. به محض لخته شدن، بعضى يروتئين ها از پلاسما برداشته شده و بعضى ديگر از پلاكتها آزاد میشوند که مایع جدید سرم نامیده میشود.
- مهمترين تركيبات پروتئيني پلاسما شامل آلبومين، گلبولینهای α و β پروتئینهای سیستم کمپلمان و ف يبرينوژن هستند كه همه أنها به علاوه ایمونوگلبولینها در کبد ترشح می شوند.
- گلبولهای قرمز خون یا اربتروسیتها، که بخش هماتوکریت (حدود ۴۵ درصد) نمونه خون را میسازند، صفحات بدون هسته و مقعرالطرفین با قطری حدود ۷/۵ میکرومتر هستند که به طور کامل با هموگلویین که مسئول جذب، انتقال و آزادسازی O_2 است، پر شدهاند و طول عمری حدود ۱۲۰ روز دارند.
- گلبولهای سفید خون یا لکوسیتها به دو دسته عمده گرانولوسیتها (نوتروفیلها، ائوزینوفیلها و بازوفیلها) و آگرانولوسیتها (لنفوسیتها و مونوسیتها) تقسیم مي شوند.
- همه لکوسیتها در خارج گردش خون فعال می شوند. این سلولها طی یک فرآیند شامل ترشح سیتوکینها، اتصال انتخابی، تغییر در اندوتلیوم و مهاجرت از میان اندوتلیال یا دیاپدز از عروق خونی کوچک خارج مي شوند.
- همه گرانولوسیتها لیزوزومهای اختصاصی به نام **گرانولهای آزوروفیلیک** و **گرانولهای خاص** کوچکتر با پروتئینهایی برای عملکرد اختصاصی سلول دارند.
- نوتروفیلها، فراوان ترین نوع لکوسیتها، دارای هستههای پلیمورف چند لوبه هستند. سیتویلاسم این سلولها دارای گرانولهای رنگ پریدهای است که حاوی عوامل بسیاری برای کشتن فاگولیزوزومی و برداشتن باكترىها هستند.

2- Von Willebrand factor

4- Clot retraction

- انعقاد خون ا: در طول تجمع پلاکتی، فیبرینوژن پلاسما، عامل ون ویلبراند^۲ و سایر پروتئینهای حاصل از اندوتلیوم آسیب دیده و فاکتور پلاکتی ۴ مترشحه از گرانولهای پلاکتها واکنشهای آبشاری و پی در پی پروتئینهای پلاسما را تسریع بخشیده و منجر به تشکیل پلیمر فیبرین می گردد. فیبرین با ایجاد شبکهای سه بعدی از رشتهها، گلبولهای قرمز خون و پلاکتهای بیشتری را در جهت ایجاد لخته خون یا ترومبوز "به دام میاندازد (شکل ۱۴–۱۲). فاکتور پلاکتی ۴ کـموکینی برای مونوسیتها، نوتروفیلها و فیبروبلاستها است. تک ثیر فیبروبلاستها به وسیله PDGF تحریک
- جمع شدگی لخته ^۴: لخته ای که در ابتدا در درون مجرای میانی عروق خونی برجسته شده بود به علت فعالیت اکتین و میوزین مشتق از پلاکتها جمع میشود.
- برداشتن لخته ۵: اندوتلیوم و لایههای اطراف که با لخته خون محافظت می شوند، توسط ایجاد بافت جدید به حالت اول خود برمیگردند. سپس لخته خون عمدتاً توسط أنزيم پروتئوليتيک پلاسمين برداشته مي شود. يلاسمين به طور مداوم از طريق فعاليت موضعي ف عال کننده های پ لاسمینوژن اندوتلیوم بر روی يلاسمينوژن يلاسما توليد مي شود.

کاربرد دریزشکی

آسییرین و دیگر داروهای ضدالتهایی غیراستروئیدی اثر بازدارنده بر عملكرد پلاكتها و انعقاد خون دارند. اين داروها ساخت پروستا گلاندین های موضعی که برای تجمع، انقباض و اگزوسیتوز بلاکتی در محل آسیب ضروری هستند را مهار میکنند. بیماریهای خونریزیدهنده در اثر سرعت پایین و غيرطبيعي تشكيل لخته ايجاد مي شوند. يكي از اين بيماري ها که مربوط به نقص پلاکتی است در اثر فقدان اتوزومال گلیکوپروتئین Ib است. این پروتئین عامل مورد نیاز سطح پلاکت ها جهت اتصال به کلاژن زیر اندوتلیوم برای شروع رو بدادهای آبشاری تشکیل لخته میباشد.

^{1 -} Blood coagulation

³⁻ Thrombus

⁵⁻ Clot removal

- ائــوزینوفیلها دارای هســته دو لوبــه و گـرانـولهای اختصاصی اثوزینوفیلیک هستند که حاوی عواملی برای تخریب انگلهای کرمی شکل و تعدیل التهاب هستند.
- بازوفیلها کمیابترین لکوسیتهای در گردش و دارای هستههای دو لوبه نامنظم هستند. بازوفیلها شبیه ماستسلها با گرانولهای خاص شدیداً بازوفیلیک حاوی فاکتورهای مهم در وضعیتهای التهابی مزمن و آلرژیها هستند. این عوامل شامل هیستامین، هپارین، کموکین و هیدرولازهای مختلف هستند.
- لنفوسیتها اگرانولوسیتهایی با عملکردهای زیاد مثل سلولهای B و T در سیستم ایمنی هستند. براساس وضعیت فعالیتشان اندازههای متفاوتی دارند. هستههای کروی با سیتوپلاسم اندک و ارگانلهای کم دارند.
- مونوسیتها گرانولوسیتهای بزرگتری با هستههای دندانهدار و یا C شکل هستند که به عنوان پیشساز ماکروفاژها و دیگر سلولهای سیستم فاگوسیت تکهستهای در گردش خون هستند.
- پلاکتها قطعات کوچک سلولی (۲-۴ میکرومتر) مشتق از مگاکاریوسیتها در مغز استخوان هستند که دارای دستجات حاشیهای از فیلامنتهای اکتین، گرانولهای آلفا و دلتا و یک سیستم کانالیکولار باز از وزیکولهای غشایی هستند که باعث تسریع دگرانوله شدن به محض تماس با کلاژن و ایجاد لخته خون میشوند.

خودآ زمایی فصل ۱۲

- ۱. کدام یک از ترکیبات بیوشیمیایی سطح گلبولهای قرمز مسئول تعیین گروه خونی (مانند سیستم A-B-O) است.
 - a. اسید چرب
 - b کربوهیدرات
 - c. اسید نوکلئیک
 - d. پروتئين
 - e. کلسترول
- ۲. کدام یک از سلولهای موجود در گردش خون پیشساز میکروگلیا و بسیاری از سلولهای ارائه کننده آنتیژن است؟
 - a. ائوزينوفيل

- b. بازوفیل
- c. lippemin
- A. مونوسیت
- e. ماستسل
- ۳. طول عمر تقریبی اریتروسیت در حال گردش چقدر است؟
 - je, A.a
 - j9, T. .b
 - a هفته ۵.c
 - olo F.d
 - ا سال .e
- کدام سلول حاوی گرانولهای سیتوپلاسمی حاوی هیارین و هیستامین است؟
 - a. ائوزينوفيلها
 - b .b
 - c. لنفوسيتها
 - d. مونوسیتها
 - e. نوتروفیلها
- ۵. شمارش افتراقی گستره خونی یک بیمار مبتلا به عفونت انگلی احتمالاً نشان دهنده افزایش در تعداد کدام یک از سلولهای در گردش زیر است؟
 - a. نوتروفيلها
 - b. لنفوسيتها
 - c. مونوسیتها
 - d. بازوفیل ها
 - e√ . ائوزينوفيلها
- ۶ کدام یک از سلولهای خونی زیر خارج از مغز استخوان تمایز می یابد؟
 - a. نوتروفيل ها
 - b. بازوفیل ها
 - o. ائوزينوفيل ها
 - b. لنفوسيتهاي T
 - e. مگارکارپوسیتها
- ۷. بررسی یک گستره خونی طبیعی، سلولی را با قطر بیش از دو برابر یک گلبول قرمز با یک هسته (کلیوی شکل نشان می دهد. این سلول ها کمتر از ۱۰ درصد کل لکوسیتها را شامل می شوند. کدام یک از سلول های

أوردن هماتوكريت در حضور هپارين به عنوان ماده ضد انعقاد سانتريفوژ از سانتريفوژ از سانتريفوژ از بالا به پايين شامل كدام يک از موارد زير است؟ هـ سرم، اريتروسيتهای متراکم و لکوسيتها له لکوسيتها، اريتروسيتها و پروتئينهای سرم هـ پلاسما، پوشش سفيد و اريتروسيتهای متراکم هـ فيبرينوژن، پلاکتها، پوشش سفيد و اريتروسيتها هـ ألبومين، ليپوپروتئين پلاسما و اريتروسيتها

۱۰. هسماتولوژیستی در یک خانم ۳۴ ساله پورپورای ترومبوسیتیک ایدیوپاتیک (TTP) تشخیص داده است. کدام یک از علائم اویژگیهای زیر را می توان از این بیماری انتظار داشت؟

a. شمارش خون نرمال .

. b لخته شدن بیش از حد خون

۰ ۵۰ زمان کم انعقاد خون ٔ d. خون مردگی غیرطبیعی

e- دورههای قاعدگی خفیف

ر زير اين ويژگى ها را توصيف مىكند؟ گه مونوسيت b بازوفيل عد ائوزينوفيل

> له نوتروفیل a لنفوسیت

۸ یک پروفسور آناتومی ۴۳ ساله بدون دستکش در باغ خود مشغول هرس کردن شاخ و برگ گل رز بود که ناگهان تیغی عمیقاً وارد انگشت سبابهاش شد روز بعد این ناحیه عفونی شد او نوک تیغ را از دستش خارج کرد اسا در محل زخم چرک باقیمانده بود کدام یک از سلولهای زیر در تشکیل چرک نقش دارد؟

۵ سلول هایی با هسته کروی و سیتوپلاسم اندک

d سلول هاى مقعرالطرفين فاقد هسته

هسته دو لوبه و گرانولهای سیتوپالاسمی اسیدوفیلیک فراوان

 ۵. عناصر شبه سلولی بسیار کوچک و فاقد هسته با گراتولهای فراوان

عد سلول هایی با هسته های چندشکلی و چند لوبه

 ۹. یک خاتم دکتر ۳۵ ساله درخواست آزمایشات خونی داده است. خون تازهای از او گرفته شد و برای به دست

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

1. d 7. b 7. b 7. d 4 x 2 b V & A x P. x - I. b

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu medical



POA	بلوغ آگرانولوسیتها	MEY	سلولهای بنیادی، عوامل رشد و تمایز
TOA	منوسيتها	449	سلول های بنیادی خونساز
404	لنفوسيتها	med	سلولهای اجدادی و پیشساز
751	منشأ يلاكتها	rar	مغز استخوان
424	خلاصه نکات کلیدی	ror	بلوغ اريتروسيتها
424	خودآزمایی	405	بلوغ گرانولوسیتها

کانال تلگرام khu_medical@

این فصل، سلولهای بنیادی و اجدادی خونساز، بافتشناسی مغز استخوان، مراحل اصلی تمایز سلولهای سفید و قرمز خون و تشکیل پلاکت را شرح میدهد.

سلولهای بنیادی، عوامل رشد و تمایز

چنانچه در فصل ۳ توضیح داده شد سلولهای بنیادی، سلولهای چنداستعدادی ۹ با قابلیت تقسیم نامتقارن و خودتجدیدی ۱۰ هستند. برخی از سلولهای دختری آنها، انواع سلولهای اجدادی خاص با تمایز برگشتناپذیر را تشکیل میدهند و سایر سلولهای دختری به صورت منبعی از سلولهای بنیادی با تقسیم آهسته، باقی میمانند.

سلولهای بنیادی خونساز را می توان با استفاده از آنتیبادیهای نشان دار شده با فلورسانس که به آنتیژنهای خاص سطح سلولی متصل میشوند و با عبور آنها از میان ۱۱FACS جدا نمود. سلول های بنیادی با استفاده از شیوههای

- 2- Yolk sac
- 1- Hemopoiesis
- 4- Erythropoiesis 3- Hematopoiesis 6- Monocytopoiesis 5- Granulopoiesis
- 7- Thrombocytopoiesis
- 8- Lymphopoiesis 10- Self-renewal

9- Pluripotent

Fluorescence activated cell-sorting (FACS) - ۱۱: نوعی تکنیک جداسازی سلولها برحسب بیان شاخصهای آنتیژنی سطحی انها به وسیلهٔ آنتی بادی نشاندار شود که به کمک دستگاه فلوسایتومتری انجام می شود. مترجم

سلولهای خونی بالغ طول عمر به نسبت کوتاهی دارند و باید به طور پیوسته توسط سلول های جدیدی از پیش سازها که در طی خونسازی (ریشه یونانی haima به معنی خون و poiesis به معنی ساختن) تکامل می یابند، جایگزین شوند. در رویان اولیه سلول های خونی از مزودرم کیسه زرده منشأ میگیرند. در سه ماهه دوم، خونسازی یا هماتوپوئیزیس^۳ در کبد در حال تکامل و طحال که نقش کمتری دارد، رخ مے دھد (شکل ۱-۱۳). هـنگامی کـه عناصر اسکلتی، استخوانی شدن را آغاز میکنند، مغز استخوان در حفرات مرکزی آنها تکامل می یابد به طوری که در سه ماهه سوم، مغز استخوان به ارگان اصلی خونساز تبدیل می شود. در س_راس_ر دوره ک_ودکی و بـزرگسالی اریـتروسیتها، گرانولوسیتها، منوسیتها و پلاکتها از سلولهای بنیادی واقع در مغز استخوان منشأ مى گيرند. منشأ و بلوغ اين سلولها به ترتیب اریتروپوئیزیس (ریشه یونانی erythros به معنی قرمز و poiesis به معنی ساختن)، گ____ران___ولوپوئیزیس^۵،م___نوسیتوپوئیزیس^۶ و ترومبوسیتوپوئیزیس^۷ نامیده میشوند. چنانچه در مبحث ایمنی در فصل ۱۴ شرح داده می شود، **لنفوپوئیزیس**^۸ یا تکامل لنفوسیت در مغز استخوان و اعضای لنفاوی رخ می دهد که سلول های پیش ساز از مغز استخوان به این اعضا

مهاجرت مي كنند.

تجربي مطالعه ميشوند كه اين شيوهها اجازه تجزيه و تحليل خونسازی را در بدن **موجود زنده ٔ** و محیط آزمایشگاه ^۲ مے ردھند.

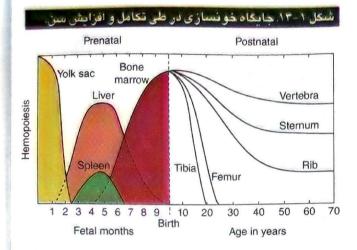
در روش an vivo مغز استخوان موش دهنده سالم بـه موشی که سلولهای خونسازش با تابش اشعه تخریب شدهاند، تزریق میشود. در این حیوانات، تنها سلولهای مغز استخوان پیوندی، کلنیهای خونساز ٔ را در مغز استخوان و طحال تولید میکنند که مطالعه این فرآیند را آسان تر میکند. این کار به استفاده بالینی از پیوند مغز استخوان برای درمان اختلالات خونی کشنده بالقوه، منجر می شود. در روش in vitro از محیطهای کشت بافتی نیمه جامد که دارای مواد تولید شده به وسیله سلولهای داربستی مغز استخوان هستند، برای شناسایی و مطالعه سیتوکینهای پیش برنده رشد و تمایز سلولهای خونساز استفاده می کنند.

سلولهای بنیادی خو نساز^۵

تمام سلول های خونی تنها از یک نوع سلول بنیادی خونساز چنداستعدادی در مغز استخوان منشأ میگیرند که می تواند به تمام انواع سلولهای خونی تبدیل شوند (شکـل ۲-۱۳). این سلولهای بنیادی چنداستعدادی تکثیر یافته و دو رده اصلی از سلولهای اجدادی^ع را با ظرفیت محدود تشکیل مـــیدهند: یک رده مـــربوط بــه ســلولهای لنــفوئید $^{
m V}$ (ریشه النفوسیتها) و دیگری مربوط به سلولهای میلوئید (ریشه یونانی Myelos به معنی مغز استخوان) است که در مغز استخوان تكامل مي يابند. سلولهاي ميلوئيد شامل گرانولوسیتها، منوسیتها، اریتروسیتها و مگاکاریوسیتها است. چنانچه در فصل ۱۴ در سیستم ایمنی شرح داده می شود، سلول های اجدادی لنفوئید از مغز استخوان به تیموس یا گرههای لنفی، طحال و دیگر ساختمانهای لنفاوی مهاجرت و سپس تکثیر و تمایز می یابند.

سلولهای اجدادی و پیشساز^۹

سلولهای اجدادی مربوط به سلولهای خونی به طور معمول واحدهای کلنی ساز ۱۰ (CFUs) نامیده می شوند، زیرا أنها وقتى كه در طحال كشت داده يا تزريق مىشوند به کلنیهایی از تنها یک نوع سلول تبدیل میشوند. همانگونه که در شکل ۲-۱۳ نشان داده شده است، چهار نوع مهم از



همو پوئیزیس یا تشکیل سلول خونی، نخست در جمعیت سلولی مزودرمی کیسه زرده رویانی رخ میدهد؛ در سه ماهه دوم بیشتر ب کبد در حال تکامل، تغییر مکان می دهد، قبل از اینکه در استخوانهای تازه تشکیل شده در طی دو ماه آخر حاملگی متمرکز شود. خونسازی مغز استخوان در طی بلوغ در بسیاری از نواحی رخ میدهد، اما به طور فزاینده به اجزاء اسکلت محوری محدود

سلول های اجدادی/ CFUs وجود دارند:

- رده اریتروئید از اریتروسیتها،
- رده ترومبوسیستیک از مگاکاریوسیتها برای تشکیل
- رده گرانولوسیت منوسیت از هر سه نوع گرانولوسیت و مونوسيتها
- رده لنفوئيد از لنفوسيتهاي B، لنفوسيتهاي T و سلول های کشنده طبیعی

هر رده سلول اجدادی، سلولهای پیشساز (یا للاستها) را ایجاد میکند که به تدریج خصوصیات شکلی انواع سلولهای بالغ و عملکردی را به خود می گیرند (شکل ۲-۱۳). اما سلول های بنیادی و اجدادی از نظر مورفولوژی

5- Hematopoietic stem cells

¹⁻ In vivo

²⁻ In vitro

³⁻ Hematopoietic colonies

⁴⁻ Stromal cells

⁶⁻ Progenitor cells

⁷⁻ Lymphoid cells

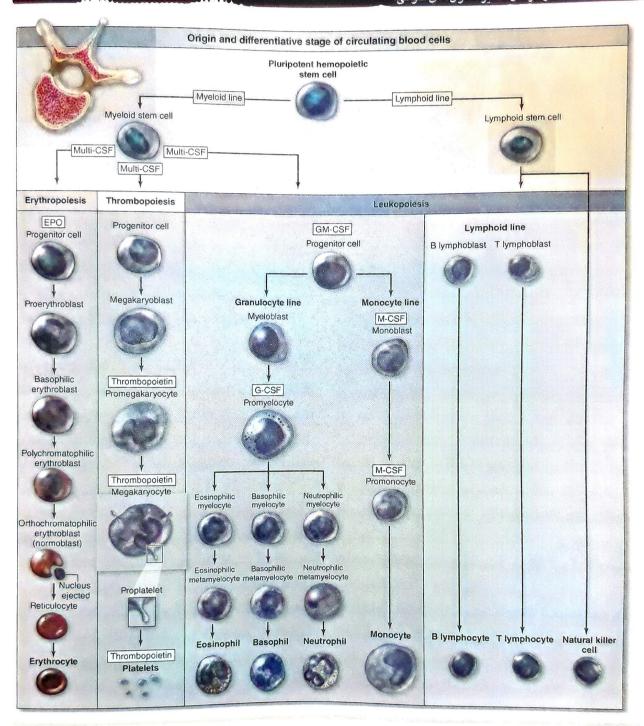
⁸⁻ Myeloid cells

⁹⁻ Precursor cells

¹⁰⁻ Colony-forming units (CFUs)

کانال تلگرام khu_medical@

شکل ۲-۱۳ منشاً و مراحل تمای سلول های خون



سلولهای بنیادی چنداستعدادی کمیاب، به آهستگی تقسیم می شوند، جمعیت خود را حفظ می کنند و به دو رده سلولی مهم از سلولهای اجدادی شامل سلولهای بنیادی میلوئید و لنفوئید تحدیل می شوند. رده میلوئید شامل سلولهای پیش ساز (بلاستها) برای اریتروپوئز، ترومبوپوئز، گرانولوپوئز و منوسیتوپوئز، گرانولوپوئز و

و T و سلولهای مرتبط به نام سلولهای کشنده طبیعی را میسازد که مراحل نهایی تمایز در اعضای لنفاوی رخ میدهد. اریتروپوئیتین (EPO)، عوامل تحریک کننده کلنی (CSF)، عوامل رشد و سیتوکینها، رشد و تمایز تمام این فرآیندهای تکاملی را پیش می برند.

انال تلگرام khu_medical@khu_medical

شکل ۳-۱۳. تغییرات اصلی در تکامل سلولهای خونساز

Stem Cells	Progenitor Cells	Precursor Cells (Blasts)	Mature Cells
otentiality			
The state of the s		Miletic activity:	
		Typica	I morphologic characteristics
Self-renewing capacity		a	
	10 suc 200 0	girthin altions	Differentiated
			functional activity

با تکامل سلولهای خونی در هر رده، ویژگی چنداستعدادی سلولهای بنیادی و توانایی خودتجدیدی آنها محدود می شود. سلولهای اجدادی و پیش ساز فعالیت میتوزی سریعتری نسبت به سلولهای بنیادی دارند اما پس از آن تمایز نهایی یافته و

خصوصیات مرفولوژیکی خاصی را به دست می آورند که مشخص کننده عملکرد اختصاصی آنهاست. پروتئین خاص و عوامل رشد گلیکوپروتئینی و سیتوکینها رشد و تکامل هر رده را به پیش می برد.

قابل تشخیص نیستند و شبیه به لنفوسیتهای بزرگ هستند. سلولهای بنیادی با سرعتی تقسیم می شوند که فقط در جهت حفظ جمعیت به نسبت کم آنها کافی باشد، در حالی که سلولهای اجدادی و پیشساز سریع تر تقسیم می شوند و تعداد زیادی از سلولهای تمایز یافته و بالغ می شوند و تعداد زیادی از سلولهای تمایز یافته و بالغ کیلوگرم وزن بدن در روز در مغز استخوان انسان) را تولید می کنند. تغییر استعداد و فعالیتهای سلولها در طی خونسازی به صورت نمودار در شکل ۳-۱۳ نشان داده

خونسازی به یک محیط ریز ٔ و حضور فاکتورهای خاص اندوکرین، پار اکرین و ژوگستاکرین ٔ بستگی دارد. این نیازها تا حد زیادی به وسیله سلولهای موضعی و ماتریکس خارج سلولی (ECM) اعضای خونساز فراهم میشود که با هم فضاهایی را ایجاد میکنند که در آنها سلولهای بنیادی نگهداری و سلولهای اجدادی تکامل مییابند.

فاکتورهای رشد خونساز، فاکتورهای محرک کلنی و در (CSF) یا سیتوکینها نام دارند که گلیکوپروتئینی بوده و موجب تحریک سلولهای اجدادی و پیشساز و افزایش تمایز سلولی و بلوغ ردههای خاص میشوند. کلونینگ ژنهای مربوط به چندین فاکتور رشد مهم خونسازی، باعث

پیشرفت مطالعات در خصوص تشکیل خون شده و اجازه تولید فاکتورهای مفید را از نظر بالینی برای بیمارانی با اختلالات خونسازی فراهم میآورد. فعالیتهای اصلی، سلولهای هدف و منابع چندین سیتوکین کاملاً شناخته شده که خونسازی را تحریک میکنند، در جدول ۱-۱۳ ارائه شده است.

کاربرد در پزشکی

عوامل رشد خونساز، محصولات مهم شرکتهای پیوتکنولوژی هستند. این عوامل از نظر بالینی، برای افزایش سلول دارشدن مغز استخوان و افزایش تعداد سلولهای خونی در پیمارانی استفاده می شود که شرایطی از قبیل کم خونی شدید ۵ در طی شیمی درمانی و پر تو درمانی و تعداد پایین تری از سلولهای سفید خونی ۶ را دارند. چنین سیتوکینهایی ممکن است موجب بالارفتن کارایی پیوندهای مغز استخوان از طریق افزایش تکثیر سلولی و افزایش دفاع میزبان در بیمارانی با بیماریهای عفونی و نقص ایمنی شوند و درمان بعضی از بیماریهای انگلی را بهبود بخشند.

2- Juxtacrine

⁻ Niche

³⁻ Colony-stimulating factors (CSF)

d Ch '

⁴⁻ Cloning 5- Sever anemia

⁶⁻ Leukopenia

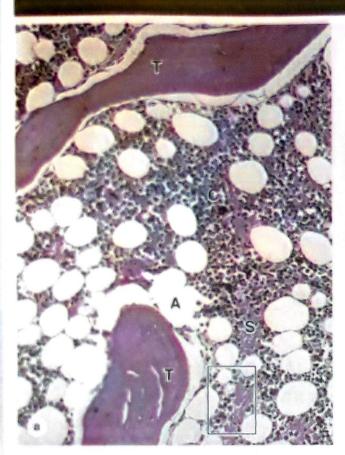
جدول ۱-۱۳. سیتو کینهای اصلی خونساز (عوامل رشد یا عوامل محرک کلنی)			
سيتوكين	فعالیتهای اصلی و سلولهای هدف ^a	منابع مهم	
فاکتور سلول بنیادی (SCF)	Mitogen برای تمام سلولهای اجدادی خونساز	سلولهای داربستی مغز استخوان	
اریتروپوئیتین (EPO)	Mitogen برای تمام سلولهای اجدادی و پیشساز اریتروئید، همچنین تمایز آنها را بهبود میدهد.	سلولهای اندوتلیال اطراف لوله در کلیه؛ هپاتوسیتها	
ترومبوپوئیتین (TPO)	Mitogen برای مگاکاریوبلاستها و سلولهای اجدادی آنها	کلیه و کبد	
ف کتور محرک کلنی گرانولوسیت – ماکروفاژ (GM-CSF)	Mitogen برای تمام سلولهای اجدادی میلوئید	سلولهای اندوتلیال مغز استخوان و لنفوسیتهای T	
فاکتور محرک کلنی گرانـولوسیت (G-CSF یا فیلگراستیم)	Mitogen برای سلولهای پیش ساز نوتروفیل	سلولهای اندوتلیال مغز استخوان و ماکروفاژها	
فاکتور محرک کلنی منوسیت – (M-CSF)	mitogen برای سلولهای پیش ساز منوسیت	سلولهای اندوتلیال مغز استخوان و ماکروفاژها	
اینترلوکین – ۱ (IL-۱)	فـــعالیتها و تـــرشح سـیتوکین در بسـیاری از لکوسیتها و سایر سلولها را تنظیم میکند	ماکروفاژها و سلولهای Tکمککننده	
اینترلوکین – ۲ (IL-2)	Mitogen برای سلولهای B و T فعال شده؛ بهبود تمایز سلولهای NK	سلولهای T کمککننده	
اینترلوکین – ۳ (IL-3)	Mitogen بـــرای تـــمام ســلولهای اجــدادی گرانولوسیت و مگاکاریوسیت	سلولهای T کم <i>ککنند</i> ه	
اینترلوکین – ۴ (4-۱L)	بهبود تکامل بـازوفیلها و مـاستسلها و فـعالیت لنفوسیت B	سلولهای T کمککننده	
ینترلوکین – ۵ (5۔IL) یا فاکتور تمایز ائوزینوفیل (EDF)	بهبود تکامل و فعالیت ائوزینوفیل ها	سلولهای T کمککننده	
ینترلوکین – ۶ (۱۲۰۵)	Mitogen بـرای بسـیاری از لکـوسیتها؛ بـهبود فعالیت سلولهای B و سلولهای T تنظیمی	ماکروفاژها، نوتروفیلها، سلولهای اندوتلیال موضعی	
ینترلو <i>کین – ۷ (۱</i> ۲-۲)	Mitogen اصلی برای تمام سلولهای بنیادی لنفوئید	سلول های داربستی مغز استخوان	

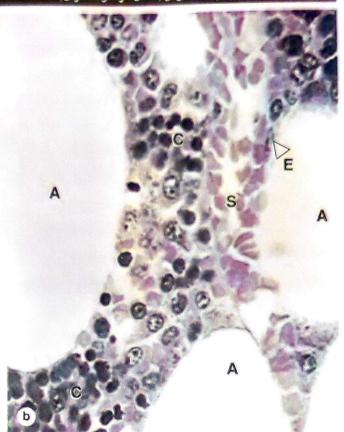
a. اکثر سیتوکینهای لیست شده، مورد هدف سلولهای ردههای خاص از قبیل سلولهای اجدادی و پیشساز هستند. این سلولهای متعهد در حال بلوغ تقسیم میشوند. بسیاری از سیتوکینها موجب بهبود روند میتوز و تمایز سلولهای هدف میگردند.

مغز استخوان

در شرایط طبیعی، تولید سلولهای خونی به وسیله مغز استخوان برحسب نیازهای بدن، تنظیم میشود که فعالیت آن را در مدتی بسیار کوتاه تا چندین برابر افزایش میدهند. مغز استخوان در مجرای مرکزی استخوانهای دراز و حفرات کوچک استخوان اسفنجی یافت میشود و براساس نمای

ظاهری در بررسی ماکروسکوپی به دو نوع تقسیم میشود: مغز قرمز استخوان آتشکیل دهنده خون که رنگ آن ناشی از فراوانی خون و سلولهای خونساز است و مغز زرد استخوان آکیه با سلولهای چربی پر میشود و فاقد سلولهای خونساز است. در نوزادان تمام مغز استخوان، قرمز و در تولید سلول خونی فعال است، اما همچنان که کودک





مغز قرمز استخوان با وجود داشتن سلولهای چربی به طور عمده در خونسازی فعال است و دارای چندین رده سلولی است. مغز قر<mark>مز استخوان را از نظر بافتشناسی در برشهای استخوانی و</mark> نمونههای زنده می توان بررسی نمود. مغز استخوان شامل موبرگهای سینوزوئیدی است که در استرومای تخصص یافته حاوى سلولهاى استرومايي فيبروبلاستي وشبكه ماتريكس خارج سلولی (ECM) و رشته های رتیکولر قرار می گیرند. سلولهای داربستی و استخوانی هر دو عوامل مختلف محرک کلنی را ترشع میکنند و محیط ریز مناسبی را برای حفظ، تکثیر و تمايز سلولهاي بنيادي خونساز فراهم مي آورند.

(a) برشهایی از مغز قرمز استخوان شامل ترابکولاهای (T)

استخوان اسفنجی، سلولهای چربی (۸) و سینوزوئیدهای پر از خون (S) در بین طنابهای خونساز (C) با جزایری از سلول های خونی در حال تکامل هستند (۱۴۰×۱۲)

(b) در بزرگنمایی بیشتر، هسته های کشیده سلول های اندو تلیال سینوزوئیدی (٤) و انواعی از سلولهای خونساز که به صورت متراکم در طنابها (C) دسته بندی شدهاند، مابین سینوز و ثیدها (S) و سلولهای چربی (A) قابل تشخیص هستند. اکثر سلولهای داربستی و سلولهای خاص از ردههای خونساز در برشهای مغز استخوان بارنگ آمیزی معمول به سختی تشخیص داره مى شوند. (· + XE:x+). مى

موبرگهای سینوزوئیدی است. دارست، شیکهای از سلولهای فیبروبلاست تخصص یافته به نام سلولهای داریستی (که سلولهای رتیکولر آیا ادوانتیسی فیز نامیده

2. Islands

4. Reticular cells

رشد میکند، اکثر مغز استخوان به تدریج به نوع زرد تغییر میکند. در بعضی شرایط مانند خونریزی شدید یا هیپوکسی، مغز زرد به قرمز تبدیل میشود.

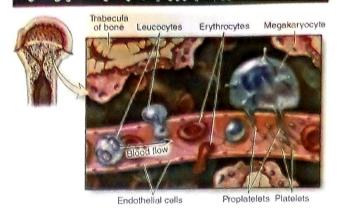
مغز قرمز استخوان (شکل ۴-۱۳) دارای داربستی (ریشم یونانی stroma به معنی بستر) از بافت همیند رتیکولر، طنابهای خونساز ایا جزایسری از سلولها و

^{1.} Hemopulenic curds

^{3.} Simumodal capillaries

^{5.} Adventitial sells

شکل ۵-۱۳ اندو تلیوم سینو زونیدی در مغز استخوان فعال.



این طرح نشان می دهد که اریتروسیتهای بالغ و تازه تشکیل شده، لکوسیتها و پلاکتهای مغز استخوان با عبور از میان اندوتلیوم ناپیوسته سینوزوئیدی به گردش خون وارد می شوند. تمام لکوسیتها از دیواره سینوزوئید به واسطه فعالیت خود عبور می کنند، اما اریتروسیتهای بی تحرک نمی توانند به طور فعال از دیواره عبور کنند و در اثر شیب فشاری دیواره به گردش خون وارد می شوند. مگاکاریوسیتها زوائد نازکی (پیش پلاکتها) را تشکیل می دهند که از چنین سوراخهایی عبور و پلاکتها را در رأس خود آزاد می کنند.

می شوند) و توری ظریفی از رشته های رتیکولر پشتیبانی کننده سلول های خونساز و ماکروفاژها است. ماتریکس مغز استخوان همچنین دارای کلاژن نوع آ، پروتئوگلیکانها، فیبرونکتین و لامینین است که تعامل لامینین با اینتگرینها موجب اتصال سلول ها به ماتریکس می گردد. مغز قرمز استخوان همچنین محلی برای فاگوسیتوز اریتروسیتهای پیرتر و معیوب به وسیله ماکروفاژها است که مجدداً آهن متصل به «هم» را جهت تحویل به اریتروسیتهای در حال تمایز پردازش می کنند.

محل خونسازی در مغز استخوان شامل داربست، استئوبلاستها و مگاکاریوسیتها است. در بین طنابهای خونساز، سینوزوئیدها قرار دارند که اندوتلیوم ناپیوسته دارند و از طریق آنها سلولهای خونی تازه تمایزیافته و پلاکتها به گردش خون وارد می شوند (شکل ۵-۱۳).

کاربرد در پزشکی

مغز قرمز استخوان هم چنین دارای سلول های بنیادی است که قادرند علاوه بر سلول های خونی، بافت های دیگر را تولید کنند. این سلول های چنداستعدادی ممکن است ساخت سلول های تخصص یافته ای را امکان پذیر کنند که به دلیل تولید آن ها از سلول های بنیادی مغز استخوان همان بیمار، توسط بدن پس زده نسمی شوند. در ایسن روش سلول های بنیادی مغز استخوان مورد نیاز برای شده و در محیط مناسب برای تمایز به نسوع سلول مورد نیاز برای پیوند کشت داده شده و سپس سلول های حاصل جایگزین سلول های معیوب می شوند. با وجود اینکه مطالعات در پزشکی ترمیمی در مراحل ابتدایی است، اما مدل های حیوانی نتایج خوبی را داشته است.

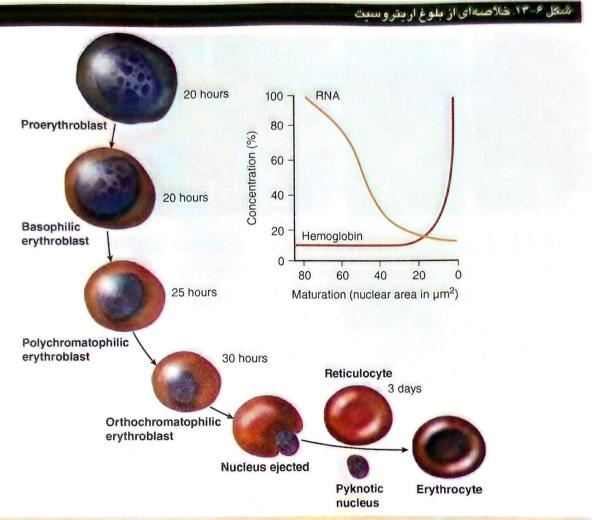
بلوغ اريتروسيتها

سلول بالغ سلولی است که به مرحلهای از تمایز رسیده که قادر به انجام عملکردهای اختصاصی خود میباشد. بلوغ اریتروسیت مثالی از تمایز نهایی سلولی شامل ساخت هموگلوبین و تشکیل جسمک کوچک بدون هسته مقعرالطرفین است. تغییرات مهم متعددی در طی اریتروپوئیزیس رخ میدهد (شکلهای ۱۳-۶ و ۱۳-۲). حجم هسته سلول کاهش میبابد، همچنین اندازه هستکها کم و در نهایت ناپدید میشوند. تراکم کروماتین افزایش میبابد تا جایی که هسته ظاهر مجاله ۲ به خود گرفته و سرانجام به بیرون از سلول رانده میشود. تعداد پلیریبوزومها (بازوفیلی) به تدریج کاهش و همزمان مقدار هموگلوبین (پروتئین بسیار ائوزینوفیل) افزایش میبابد. میتوکندریها و سایر اندامکها به تدریج ناپدید میشوند.

اریتروپوئیزیس تقریباً یک هفته به طول می انجامد و بین مرحله اجدادی و رهایی سلول بالغ به درون جریان خون سه تا پنج تقسیم سلولی وجود دارد. گلیکوپروتئین اریتروپوئیتین عامل رشدی است که به وسیله سلولهای کلیوی تولید می شود و ساخت mRNA برای اجزاء پروتئینی هموگلوبین را تحریک می کند و برای ساخت اریتروسیتها

¹⁻ Regenerative medicine 2- Pyknotic

³⁻ Erythropoietin



یش غلظت به دنبال آن خروج هسته پیکنوزه رخ میدهد. زمانها معرف طول ن میدهد.

ن میدهد. عمر متوسط هر نوع سلول است. نمودار بالاترین غلظت ثبت شده روماتین و هموگلویین و RNA را برحسب ۱۰۰ درصد نشان میدهد.

تغییر رنگ سیتوپلاسم، کاهش مداوم بازوفیلی و افزایش غلظت هموگلوبین را از پرواریتروبلاست به اریتروسیت نشان میدهد. همچنین کاهش تدریجی حجم هسته و افزایش تراکم کروماتین و

ضروری است.

پرواریتروبلاست ۱ سلول اجدادی مشخص از مجموعه اریتروئید است (شکل ۱۳–۱۵) که سلولی بزرگ با کروماتین سست و تورمانند، هستکها و سیتوپلاسم بازوفیل میباشد. مرحله بعدی تکامل، ایجاد اریتروبلاست بازوفیل آست که کمی کوچکتر بوده و سیتوپلاسم بازوفیل و هسته بسیار متراکم دارد. بازوفیلی این نوع سلول به علت وجود تعداد زیادی پلیزومهای سازنده هموگلوبین است. در طی مرحله بعد حجم سلول کم میشود، پلیزومها کاهش مییابند و برخی از مناطق سیتوپلاسم شروع به پرشدن با هموگلوبین برخی از مناطق سیتوپلاسم شروع به پرشدن با هموگلوبین میکنند که دو منطقه بازوفیلی و اسیدوفیلی را در سلول ایجاد میکنند که دو منطقه بازوفیلی و اسیدوفیلی را در سلول ایجاد میکنند که دو منطقه بازوفیلی و اسیدوفیلی را در سلول ایجاد میکنند که اریتروبلاست پلیکروماتوفیلیگ نامیده

میشود. حجم سلول و هسته شروع به کاهش نموده و حالت بازوفیلی سلول به تدریج از بین میرود و سلولی با سیتوپلاسم اسیدوفیلیک یکنواختی به نام اریتروبلاست ارتوکروماتوفیل (یا نورموبلاست (اییجاد مینماید. در اواخر این مرحله هسته سلول به بیرون رانده و سپس این هسته به وسیله ماکروفاژها بلعیده میشود. وجود کمی پلیریبوزوم بعد از رنگ با کرزیل آبی درخشان شبکه کمرنگی را در سلول به وجود می آورد که به چنین سلولی

^{1 -} Proerythroblast

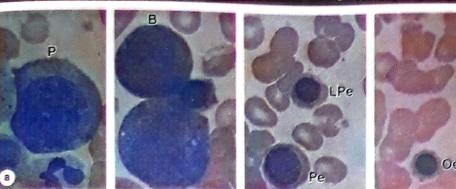
²⁻ Basophilic erythroblast

³⁻ Polychromatophilic erythroblast

⁴⁻ Orthochromatophilic erythroblast

⁵⁻ Normoblast

⁶⁻ Brilliant cresyl blue



(a) میکرو گراف ها نشان دهنده یک پرواریتروبلاست بسیار بزرگ کمیاب (P)، یک اریتروبلاست بازوفیل کمی کوچکتر (B) با سيتوپلاسم بسيار بازوفيل، اريتروبلاستهاي پليكروماتوفيل نهایی (Pe و LPe) با دو منطقه بازوفیل و اسیدوفیل در سيتوپلاسم و يک اريتروبلاست ارتوكروماتوفيل كوچك (Oe) با سيتوپلاسم تا حدى شبيه اريتروسيتهاى بالغ هستند. (۱۴۰۰٪

رایت). (b) میکروگراف دارای رتیکولوسیتهایی (فلشها) است که هنو ز به طور کامل پلی ربیوزومها را از دست ندادهاند. این یلی رسوز و مها برای ساخت گلوبین به کار می روند و در رنگ آمیزی مربوط به RNA تظاهر می بابند (۱۴۰۰×نکرزمل آم. درخشان).

> رتیکولوسیت می گویند (شکل ۲۵–۱۳). رتیکولوسیتها با ورود به گردش خون (رتیکولوسیت مـمکن است ۱ درصـد گلبولهای قرمز خون را تشکیل دهد) به سرعت پلی ریبوزومهای خود را از دست می دهند و به اریتروسیت بالغ تبديل مي شوند.

بلوغ گرانولوسیتها ّ

گرانولوپوئیزیس شامل تغییرات سیتوپلاسمی است که با ساخت پروتئینهای گرانولهای آزوروفیل و گرانولهای اختصاصی انجام می پذیرد. این پروتئین ها در دو مرحله متوالی در شبکه اندویلاسمی خشن (RER) و دستگاه گلژی مشخص ساخته میشوند (شکل ۸-۱۳). در ابتدا گرانولهای آزوروفیل حاوی هیدرولازهای لیزوزومی که با رنگهای بازی رنگ می گیرند، ساخته می شوند و به طور کلی در هر سه نوع گرانولوسیت مشابه هستند. سپس فعالیت دستگاه گلژی تغییر میکند تا پروتئینهای مربوط به گرانولهای اختصاصی را بستهبندی کند. محتویات این گرانولها در هر یک از سه نوع گرانولوسیت متفاوت بوده که ویـژگیهای خاصی را به سلول می دهد (فصل ۱۲). در برشهای مغز استخوان،

مى توان طنابهاى سلولهاى گرانولويوئيتيك أرا به واسطه سیتوپلاسم پر از گرانول از طنابهای اریتروپوئیتیک تشخیص داد (شکل ۹-۱۳).

ميلوبلاست^۷ نابالغ ترين سلول قابل تشخيص در مجموعه میلوئید است (شکل ۲-۱۳ و ۱۰-۱۳). په طور معمول این سلول ها کروماتین ظریف و پر اکنده و هستکهای کمرنگ دارند. در مرحله بعدی پرومیلوسیت^۸ به واسطه سیتوپلاسم بازوفیل و گرانولهای آزوروفیل حاوی آنزیمهای ليسزوزومي و مسيلوپراكسسيداز مشخص ميشود پرومیلوسیتهای متفاوت مجموعه متفاوتی از ژنها را فعال می کنند که باعث ایجاد ردههای مربوط به سه نوع از گرانولوسیتها میشوند (شکل ۲–۱۳). اولین نشانه قابل مشاهده از این تمایز در مرحله میلوسیت^۹ پدیدار می شود (شکـل ۱۱–۱۳) که در این سلولها تعداد گرانولهای اختصاصی به تدریج افزایش مییابد و سرانجام

¹⁻ Reticulocyte

²⁻ Maturation of Granulocytes

³⁻ Azurophilic granules

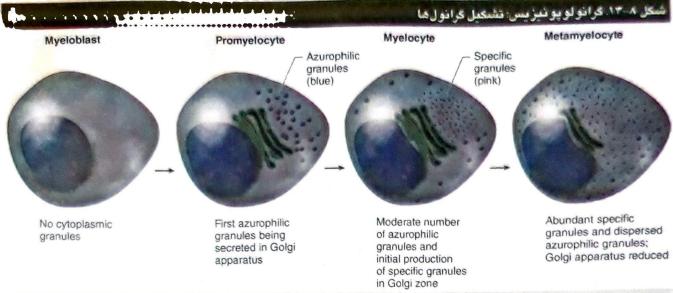
⁴⁻ Specific granules 6- Erythropoitic cords

⁵⁻ Granulopoietic cells

⁸⁻ Promyelocyte

⁷⁻ Myeloblast

⁹⁻ Myelocyte



اختصاصی در هر نوع سلول در مرحله معلوست شکل می گیرند و به رنگ صورتی نشان داده شدهاند. با آغاز دندانه دار شدن هسته شود، همه گرانولها در مرحله متامیلوسیت پراکنده مے شوند.

تصوير ترتيب وقبايع سيتويلاسمي در بلوغ گرانولوسيتها از معلوبلاستها را نشان می دهد. لیزوزومهای تغییریافته یا گرانولهای آزوروفیل، نخست در مرحله پرومیلوسیت شکل میگیرند و به رنگ آبی نشان داده شدهاند؛ گرانولهای

کاربرد در پزشکی شکل ۹-۱۳ از بخر و سبتها و گرانو لو سبتهای در حال تکامل

Granulopoiesis Erythropolesi:

سلولهای پیشساز ردههای مختلف خونساز مجاور هم به صورت حزاير ياطنابهاي متعدد در مغز استخوان تكامل مع بابند. این برش بالاستیکی از مغز قرمز استخوان، اشکال محتوزی (فیلشها) و نواحی مشخص اریتروپوئیزیس و گرانولوپو نزیس را نشان میدهد. بیشتر گرانولوسیتهای نامالغ بر مرحله مبلوست هستند که سیتوپلاسم آن ها حاوی گرانولهای آزوروفیل بزرگ تیره رنگ و گرانولهای اختصاصی کرچک و روشن است. مناطق سفیدرنگ در اطراف محلهای سلولهای چربی را نشان میدهند. (۲۰۰×زگیمسا).

ظهور تعداد زیادی نوتروفیل های نابالغ (band cells) در خون كه گاهي انحراف به جي الميده مي شو داز نظر بالني مهم و مشخصه یک عفونت با کتربایی است.

بیشتر سیتوپلاسم را در مرحله متامیلوسیت اشغال میکنند. این متامیلوسیتهای نوتروفیلی، بازوفیلی و ائوزینوفیلی با تراكم بيشتر هسته خود بالغ مي شوند. گرانولوسيت نوتروفيلي قبل از اینکه بلوغ خود را کامل کند از یک مرحله سناسنی به نام سلول باند میگذرد که در آن هسته کشیده است و هنوز چندشکلی نشده است (شکل ۱۰–۱۳).

اكثر گرانولوسيتها نوتروفيل هستند و زمان مورد نياز برای اینکه میلوبلاست به نوتروفیل بالغ و در گردش تبدیل شود از ۱۰ تا ۱۴ روز متغیر است. به طور طبیعی ۵ تـقسیم میتوزی در طی مراحل میلوبلاست، پرومیلوسیت و میلوسیت نوتروفیلی انجام میشود. همانگونه که در شمای ۱۲–۱۳ مشاهده مینمایید بلوغ و تکامل نوتروفیلها از نظر

2- Metamyelocyte

^{1 -} Shift to the left

³⁻ Band cell

عـملکردی و آناتومیکی در ۴ بخش تعریف شده است:

(۱) بخش گرانولوپوئیتیک در مغز استخوان فعال، (۲) ذخیره به صورت سلولهای بالغ در مغز استخوان تا زمان آزادسازی، (۳) جـمعیت در حـال گـردش و (۴) جـمعیتی کـه دچار حاشیه نشینی می شوند. فرآیندی کـه در آن نوتروفیلها به سطح سلولهای اندوتلیال وریدچهها و وریدهای کوچک به سستی می چسبند و در امتداد این سطح به طور گذرا تجمع می یابند. حاشیه نشینی نوتروفیلها در برخی اعضا می تواند تا چند ساعت دوام بیاورد و همیشه منجر به مهاجرت سلولها از عروق کوچک نمی گردد.

در محلهای آسیب و عفونت، نوتروفیلها و سایر گرانولوسیتها از طریق دیاپدز با مهاجرت از میان اتصالات مابین سلولهای اندوتلیال وریدچههای پسمویرگی، وارد بافت همبند میشوند. بنابراین بافت همبند ملتهب بخش پنجم انتهایی را برای نوتروفیلها تشکیل میدهد که سلولها چند روز در آنجا مستقر میشوند و سپس در اثر آپوپتوز بدون توجه به انجام عملکرد اصلی بیگانهخواری خود میمیرند.

بلوغ آگرانولوسیتها

سلولهای پیشساز منوسیتها و لنفوسیتها فاقد گرانولهای سیتوپلاسمی اختصاصی یا هسته لوبوله هستند. این دو ویژگی، تشخیص آنها را در مجموعه گرانولوسیتها آسان میکند. منوسیتها و لنفوسیتها در آمادهسازی اسمیر به طور عمده براساس اندازه و شکل هسته قابل تشخیص هستند.

منوسيتها

منوبلاست کی سلول اجدادی متعهد با خصوصیات ظاهری همانند میلوبلاست است. این سلول با تمایز بیشتر به پرومنوسیت تبدیل می شود که سلولی بزرگ (قطری در حدود ۱۸ میکرومتر) با سیتوپلاسم بازوفیلیک و یک هسته بزرگ کسمی دندانه دار (شکلهای ۲-۱۳ و ۱۳-۱۲) و کسروماتین تسورمانند و هستک قابل مشاهده است. پرومنوسیتها با دو بار تقسیم به منوسیتها تبدیل مسیشوند. منوسیتهای در حال تمایز دارای شبکه اندوپلاسمی خشن (RER) و کمپلکس گلژی بزرگ برای تشکیل لیزوزومها هستند؛ این لیزوزومها به صورت گرانولهای آزوروفیل ظریف در منوسیت بالغ مشاهده می شوند. منوسیتها برای چند ساعت در خون گردش می شوند. منوسیتها برای چند ساعت در خون گردش می کنند و با ورود به بافتها به صورت ماکروفاژها (یا سایر سلولهای بیگانهخوار) در می آیند و برای چند ماه فعالیت می کنند.

کاربرد در پزشکی

تغییرات تعداد نو تروفیلهای خون را باید با در نظر گرفتن تمام بسخشهای آنها ارزیابی کسرد. بسنابرایسن افزایش تعداد نسو تروفیلهای در گسردش، نسو تروفیلها ، نشانگر افزایش گرائولو پوئیزیس نیست. فعالیت عضلانی شدید با تجویز اپی نفرین می تواند نو تروفیلهای بخش حاشیهای را به بخش در گردش براند که با وجود عدم افزایش تولید نو تروفیلها، تعداد نو تروفیلها را افزایش می دهد. هر چندگلوکوکور تیکو ثیدها (هورمونهای غده فوقکلیوی) فعالیت میتوزی پیشسازهای نو تروفیل ها در مغز استخوان و هم چنین شمارش نو تروفیلها در خون را افزایش می دهند.

هم چنین نو تروفیلیای گذرا ممکن است ناشی از آزادشدن تعداد بیشتری نو تروفیل از بخش ذخیرهای مغز استخوان باشد و به طور معمول به دنبال آن دوره جبران پیش می آید که در طی آن هیچ نو تروفیلی آزاد نمی گردد.

نو تروفیلیایی که در طی عفونتهای با کتریایی روی می دهد به علت افزایش تولید نو تروفیلها و باقی ماندن کو تاه تر این سلولها در بخش ذخیرهای مغز استخوان است. در چنین مواردی ممکن است اشکال نابالغ مانند سلولهای باند یا خنجری، متامیلوسیتهای نو تروفیلی و حتی میلوسیتها در جریان خون پدیدار شوند. به طور معمول مدت نو تروفیلیای ایجاد شده در جریان عفونت در مقایسه با نو تروفیلیای ناشی از فعالیت شد بد عضلانی بسیار طولانی تر است.

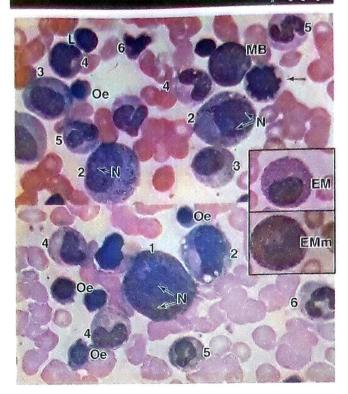
^{1 -} Neutrophillia

²⁻ Monobalst

³⁻ Promonocyte

⁴⁻ Monocytes

شکــل ۱۰–۱۳. کــرائــولوپوئيزيس: پــيشسازهای اصلی کرائولوسنتها



دو میکروگراف از گستره های مغز استخوان، سلول های اصلی رده گرانولوسیت نوترو فیلی را نشان می دهند. سلول های پیش ساز عبارتند از: میلوبلاست (MB)؛ پرومیلوسیت (۱)؛ میلوسیت ها (۲)؛ میلوسیت نهایی (۳)؛ متامیلوسیت ها (۴)؛ میلوسیت ها (۳)؛ میلوسیت ها (۳)؛ میلول های باند (۵)؛ نوترو فیل های تقریباً بالغ با هسته چندقسمتی (۶). در برخی از سلول ها در مراحل اولیه، هستکهای کمرنگ (۸) مثناهده می شود. تصویر در کادر: میلوسیت های ائوزینو فیلی (EMm) و متامیلوسیت های ائوزینو فیلی اختصاصی خود با رنگ آمیزی متفاوت مشخص می شوند. این سلول ها و سلول های رده بازو فیلی به جز رنگ آمیزی اختصاصی گرانول ها و فقدان اشکال سلولی خنجری مشابه نوترو فیل های در حال تک امل هستند. هم چنین در بین اریتروسیت های این گستره های مغز استخوان، اریتروبلاست های ارتو کروماتو فیل گستره های مغز استخوان، اریتروبلاست های ارتو کروماتو فیل دیده می شوند (۱۴۰۰×نوایت).

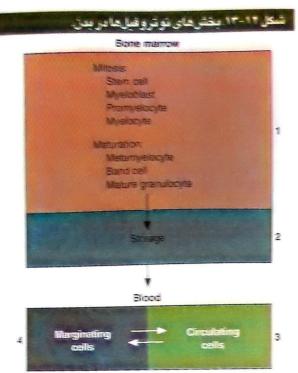
لنفوسيتها

چـنانچه در سـیستم ایـمنی (فـصل ۱۴) بـحث مـیشود، لنفوسیتهای در گردش به طور اساسی از تیموس و اعضای



در مرحله میلوسیت، لیزوزومها (گرانولهای آزوروفیل) تشکیل شدهاند و تولید گرانولهای ترشحی اختصاصی در حال انجام است. این تصویر میکروسکوپی از نظر فراساختاری یک برش میلوسیت نوتروفیلی را بارنگ آمیزی پراکسیداز نشان می دهد که سیتوپلاسم دارای هر دو گرانولهای آزوروفیل (AG) پراکسیداز منفی مثبت و گرانولهای اختصاصی کوچکتر (SG) پراکسیداز منفی است. محصول واکنش پراکسیداز تنها در گرانولهای آزوروفیل بالغ حضور دارد و در شبکه اندوپلاسمی خشین (RER) یا سیسترنهای گلژی (GC) که در پیرامون سیانتریول (C) در نزدیکی هسته (N) قرار دارند، دیده نمی شود. (۱۵۰۰×)

لنفاوی محیطی (مانند طحال، گرههای لنفی، لوزهها و غیره) منشأ میگیرند؛ هر چند که تمام سلولهای اجدادی لنفوسیتها از مغز استخوان سرچشمه میگیرند. برخی از این لنفوسیتهای T را به تیموس مهاجرت و در آنجا ویژگیهای لنفوسیتهای T در نواحی خاصی از کسب میکنند. سپس لنفوسیتهای T در نواحی خاصی از اعضای لنفاوی محیطی ساکن میشوند. سایر لنفوسیتهای مغز استخوان به لنفوسیتهای B در مغز استخوان تمایز میابند و با مهاجرت به اعضای لنفاوی محیطی در جایگاه خود ساکن میشوند و تکثیر میابند.



نو ترو فیل ها حداقل در چهار بخش مشخص از نظر عملکردی و آغاتو میکی و جود دارند که اخاره هر بخش تعداد سلول های آن هارا منعکس میکند.

(۱<mark>) بخش گرانولوپو ثبتیک</mark> در مغز استغران با سلولهای اجدادی در حال تکامل

(۲) بخش نخیرهای در مغز قرمز استخوان به صورت یک سیستم باقر عمل می کند و در صورت لزوم نوانهایی آزادسازی شداد زیادی نوتروفیل بالغ را دارد. به طور معمول هر روز تریلیون ها نوتروفیل از مغز استخوان به جریان خون حرکت می کند.

(۲) بخش در گردش در سراسر خون،

 (۲) بخش حاشیهای که در آن سلولها به طور سوقت گردش نمی کنند بلکه موقتاً در سطح اندو تایوم و ریدچهها و وریدهای کرچک جمع میشوند.

در حسقیقت بسخش های حساشیه ای و در گردش شسا حسودی انداز دیکسانی دارند و یک تیادل سلولی داشی در بین آن ها و جود دارد؛ نیمه عمر سلول ها در این دو بخش کمتر از ۱۰ ساعت است. در بخش های گرانولو پر ثبتیک و تخیره ای با هم در مجموع چهارده روز اول زندگی سلول ها سیری می شود که در حدود ده برابر بیشتر از بخش های در گردش و حاشیه ای است.

اولیس سلول اجدادی قابل شناسایی از رده اسفولید انفولید است. این سلول بزرگ و دارای قابلیت دو یا سه بار تقسیم برای تشکیل اسفوسیتها است (شکارهای بار ۱۲-۱۲ و ۱۲-۱۱)، همزمان با تکامل اسفوسیتها هست از هاکوچکتر و هستکها تایدید شده و اندازه سلولها گاهش می باید در میغز استخوان و تیجوس ایسن سلولها تفوسیتهای B یا T را مشخص میکنند سلولهای B یا T الغوسیتهای تازه تشکیل شده هستند زیرمجموعهای بانوسیتهای تازه تشکیل شده هستند زیرمجموعهای انفوسیت پروتئینهای سطح سلولی و سایر پروتئینها را در طی تمایز به دست می آورند که می توان به وسیله روشهای ایموتوهیستوشیمی ردیایی و برای دستجندی انواع خاص ایموتوهیستوشیمی ردیایی و برای دستجندی انواع خاص

كاربرددر يزشكي

تکیر خرطیعی سولهای بنیادی در معز استخرال می تواند اختلالات تاشی از تکیر رده بیلونید را ایجاد نماید لوکمیها آنها کلی های بدخیم از پیش سازهای الکوست ها هستند آنها می تواند در هر دو بافت لفاوی (لوکمیهای لفوسلاستیک) و مغز استخوان (لوکمیهای میلوژن) رخ دهند در این یماری ها آزادسازی تعداد زیادی از سولهای باداغ به داخل خون و تغیر سواسوی در خونسازی به فیقدان بوخی از انواع سلولی و تولید بیش از حد سایر سلولها دیده می شود بیشار معمولاً علایم کم خونی داشته و مستخد عثونت است تشخیص معمولاً علایم کم خونی داشته و مستخد عثونت است تشخیص استخوان آمیراسیون مغز معمولاً علایم کم خونی داشته و مستخد عثونت است تشخیص معمولاً علایم کم خونی داشته و مستخد عثونت است تشخیص مغزان مثر استخوان آمیراسیون مغز معنوان مثل در ستیغ ایلیا که اوار دشده و نموندی از متر استخوان کم ایم خوان مثال در ستیغ ایلیا که اوار دشده و نموندی از متر استخوان مثر استخوان می شود روش ایمونو فیستو نبسی به آشتی بادی های مشایر ساله ایمای مؤکلونال مشاکدار که مختص یرونتین های غشایی ساله ایمای خونی پیش ساز است به تشخیص دقیق تر لوکمو کسک مر کند

² Lymphocytes

^{4.} Lampher mate lockeming

j. Lycophobilesii

³⁻ Leadensons

⁵⁻ Myelingennius leukentiiki

⁶⁻ Source macross experation

شکل ۱۴ ۱۴ مگاکار یو بالست و مکاکار یو سیتها.

(۵) مگاکارپوبلاستها (Mb)، سلولهای بسیار بزرگ و نادر در مغز استخوان با سیتر پلاسم بسیار بازو فیل هستند.(۱۴۰۰×نرایت) مغز استخوان با سیتر پلاسم بسیار بازو فیل هستند.(ه مانندسازی (b) مگاکارپوبلاستها متحمل اندو میتوز شده (ه مانندسازی DNA بدون مداخله تقسیمات سلولی) و ه مچنان که به مگاکارپوسیت (M) تمایز می یابند، پلی پلوئید می شوند. این سلولها بزرگتر بوده اما شدت بازو فیلی سیتو پلاسم آنها کمتر است.(۱۴۰۰×نرایت) (c) تصویر میکروسکوپی از بسرش مغز

استخوان که مگاکاریوسیت (M) در نزدیکی سینوزوئید (S) نشان داده شده است. (۴۰۰×)گیمسا. مگاکاریوسیتها تمام اجزای خاص پلاکتها (وزیکولهای غشایی، گرانولهای اختصاصی، دستجات میکروتوبولی حاشیهای و غیره) را تولید میکنند و در فرآیندی پیچیده برآمدگیهای زیاد، طویل و منشعب شبیه پاهای کاذب را به نام پروپلاکت ایجاد میکنند که از انتهای آنها پلاکتهای بالغ جدا میشوند.

منشأ يلاكتها

قطعات سلولی محدود به غشاء به نام یلاکتها یا ترومبوسیتها در مغز قرمز استخوان به واسطه جداشدن از مگاکاریوسیتهای (ریشه یونانی megas به معنی بزرگ و karyon به معنی هسته) بالغ سرچشمه میگیرند که این سلولها نیز به نوبه خود از مگاکاریوبلاستها در طی فرآیند تحریک شده به وسیله تـرومبوپوئیتین ۵ مشـتق مـیشوند. قطر مگاکاریوبلاست ۲۵ تا ۵۰ میکرومتر بوده و هسته بیضی یا کلیوی شکلی دارد (شکل ۱۳–۱۳) که اغلب دارای چند هستک کوچک است. این سلولها قبل از تمایز متحمل اندومیتوز^ع میشوند که طی آن چندین بار همانندسازی DNA بدون تقسیم سلولی رخ میدهد و در نهایت هستهای بسیار پلی پلوئید (۸ تا ۶۴N) ایجاد می شود. سیتوپلاسم این سلول همکن و بسیار بازوفیل است. مگاکارپوسیتها سلولهای غول آسایی با قطری تا حدود ۱۵۰ میکرومتر هستند این سلولها هستههای بزرگ، پلی پلوئید با لوبولاسیون نامنظم و کروماتین خشن دارند. سیتوپلاسم ارها دارای میتوکندریهای زیاد، شبکه اندوپلاسم خشن

به خوبی تکامل یافته و دستگاه گلژی گسترده است که از آن گرانول های اختصاصی مختص پلاکتها به وجود می آیند (فصل ۱۲). این سلول ها در مغز استخوان در نزدیکی مویرگهای سینوزوئیدی به طور گسترده پراکنده هستند مگاکارپوسیتها برای ساختن پلاکتها، چندین زائده طویل (بیش از ۱۰۰ میکرومتر) و پهن (۴–۲ میکرومتر) منشعب به نام پرویلاکت ۲ را به وجود می آورند این زوائد سلولی به اندوتلیوم سینوزوئیدی نفوذ می کنند و در معرض گردش خون سینوزوئیدها قرار می گیرند (شکل ۵–۱۳). پروپلاکتها به لحاظ درونی دارای شبکهای از فیلامانهای اکتین و دستهبندی ظریف و قطبی از میکروتوبول ها هستند که وزیکولهای غشایی و گرانولهای اختصاصی در امتداد آنها انتقال می یابند. حلقهای از میکروتوبول ها اتساع اشک مانندی را در انتهای دور پرویلاکت تشکیل میدهند و با جداشدن سیتوپلاسم در داخل این حلقه ها، پلاکتهایی با مشخصه دستجات میکروتوبول حاشیهای و فیلامنتهای

^{1 -} Platelets

Megakaryocytes

C The special young the

⁵ Thrombopoictin

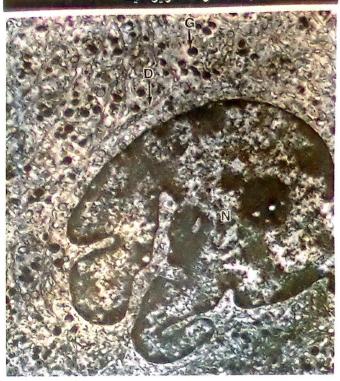
^{7.} Propletelets

²⁻ Thrombocytes

^{4 -} Megakaryoblasis

⁶⁻ Endomitosis

شكل ۱۴-۱۴ فراساختار مكاكار يوسيت.



این تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) یک مگاکاریوسیت با هسته لوبوله (N). گرانولهای سیتوپلاسمی زیاد (G) و سیستم وسیعی از غشاهای سرحدی (D) در سراسر سیتوپلاسم را نشان می دهد. تصور می شود که این سیستم غشاهای سر حدی به عنوان یک ذخیره، طویل شدن سریع زوائد زیاد پروپلاکتها از سطح مگاکاریوسیت را تسهیل نمایند. (×۱۰۰۰۰)

اکتین احاطه کننده گرانولهای سیتوپلاسمی و وزیکولهای سیستم کانالیکولار باز ایجاد میشود (شکل ۱۳۵–۱۲). در طی رشد پروپلاکت، میکروتوبولها در دو جهت پلیمریزاسیون و میشوند. طویلشدن پروپلاکت هم به این پلیمریزاسیون و هم به مکانیزم لغزشی میکروتوبولها بر روی هم بستگی دارد که مبتنی بر داینین است. مگاکاریوسیتهای بالغ دارای تورفتگیهای زیادی از غشاء پلاسمایی به نام غشاهای سرحدی هستند که در سراسر سیتوپلاسم پراکنده میباشند (شکل ۱۳–۱۳). این غشاها از قبل به عنوان "خطوط شکستگی" کیا "سوراخهایی" برای آزادسازی پلاکتها تصور طویل شدن اما امروزه به عنوان مخزن غشایی برای تسهیل طویل شدن سریع و مداوم پروپلاکتها در نظر گرفته میشوند. هر مگاکاریوسیت بعد از تولید چند هزار پلاکت دچار تغییرات لوپتوز شده و به وسیله ماکروفاژها از بین میروند.

کاربرد در پزشکی

برخی از اختلالات خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی است که در این حالت تعداد پلاکتهای در گردش کاهش می یابند. یک علت ترومبوسیتوپنی مگاکاریوپوئیزیس غیرمؤثر ناشی از کمبودهای اسید فولیک و ویتامین B12 است. در انواع مختلف پورپورای ترومبوسیتوپنیک (ریشه لاتین Purple به معنی رنگ نقاط کو چک یا پتشی ها در پوست در نتیجه مهار کند خونریزی) عملکرد پلاکت به واسطه وا کنش های خودایمنی مختل می گردد.

خلاصه نكات كليدي

- سلولهای بنیادی چنداستعدادی برای تشکیل سلول خونی یا خونسازی، در مغز استخوان کودکان و بزرگسالان وجود دارند.
- سلولهای اجدادی برای تشکیل هر نوع سلول خونی
 بالغ متعهد شدهاند و در ریز محیط مناسبی از سلولهای
 داربستی، سایر سلولها و ECM با فاکتورهای رشد
 خاص تکثیر و تمایز می یابند.
- این سلولهای اجدادی به نام واحدهای تشکیلدهنده کلنی (CFUs) هم خوانده می شوند و فاکتورهای رشد، فاکتورهای محرک کلنی (CSFs) یا سیتوکین نیز نامیده می شوند.
- مغز قرمز استخوان در خونسازی فعال است؛ مغز زرد
 استخوان به طور عمده از بافت چربی تشکیل میشود.
- جزایر اریتروپوئیتیک یا طنابها در داخل مغز است: استخوان حاوی رده سلول خونی قرمز است: پرواریتروبلاستها، اریتروبلاستها با مراحل تکاملی پرواریتروبلاستها، اریتروبلاستها با مراحل تکاملی پسی درپی بسه نام بازوفیلی، پسلی کروماتوفیل و ارتوکروماتوفیل که نشانگر عبور سیتوپلاسم از مرحله سرشار از RNA به مرحله مملو از هموگلوبین هستند.
- در آخرین مرحله از اریتروپوئیزیس هستههای سلولها به بیرون رانده و رتیکولوسیتها تولید میشوند که با

¹⁻ Demarcation membranes

²⁻ Fracture lines

³⁻ Thrombocytopenia

⁴⁻ Ineffective Megakaryopoiesis

⁵⁻ Thrombocytopenic purpura

- داشتن تعداد اندکی پلیریبوزوم به داخل گردش خون آزاد میشوند.
- c. پیشسازهای ماکروفاژهای مغز استخوان c. پیشسازهای ماکروفاژهای مغز استخوان امل میلوبلاستها که دارای d. عناصر شکل گرفته کوچک اما طبیعی که در گردش وپلاسم به نسبت کم هستند؛ خون وجود دارند
- e. زوائد سلولی پویایی دارند که از آنها یک نوع عنصر شکل گرفته آزاد می شود

b. از اتصال چند سلول هاپلوئید ایجاد می شود

- ۳. کدام ترکیب سیتوپلاسمی به دنبال رنگ اَمیزی با رنگ آبی کرزیل محتویات اصلی رسوب تیره رتیکولوسیت را تشکیل میدهد؟
 - a. کمپلکسهای گلژی
 - b. هموگلوبین
 - c. هستکها
 - d. قطعات هستهای
 - e. پلیریبوزومها
- کدام یک از فرآیندها طی گرانولوپوئیزیس رخ میدهد ولی طی اریتروپوئیزیس اتفاق نمیافتد؟
- a. سلولها توانایی تقسیم میتوز خود را از دست میدهند.
 - b. محتوى يوكروماتيني افزايش مييابد.
 - c. هسته به طور فزاینده لوبوله می شود.
 - d. قطر كلى سلول كاهش مى يابد.
 - e. قطر کلی هسته کاهش مییابد.
- ۵. کدام سرنوشت در انتظار گرانولوسیتهایی است که وارد بخش حاشیهنشین شدهاند؟
 - a. دچار تقسیم میتوز می شوند.
- b. از دیواره وریدچه عبور میکنند تا وارد بافت هـمبند شوند.
 - c. نمى توانند مجدداً وارد گردش خون شوند.
 - d. به ماکروفاژهای عملکردی تمایز می یابند.
 - e. شروع به رهایی پلاکتها میکنند.
- ۶ اولین مرحلهای که انواع گرانولوسیتهای اختصاصی را میتوان از هم تشخیص داد کدام است؟
 - a. میلوسیت
 - b. شكل باند
 - c. رتيکولوسيت
 - d. متامیلوسیت
 - ٥. پرومیلوسیت

- گـرانـولوپوئیزیس شـامل مـیلوبلاستها که دارای هستههای بزرگ و سیتوپلاسم به نسبت کـم هستند؛ پـرومیلوسیتها کـه در آنـها گـرانـولهای آزوروفیل لیــزوزومی تــولید مـیشوند؛ مـیلوسیتها کـه در آنـها گـرانـولهای اخــتصاصی بــرای یکــی از ســه نـوع گـرانولوسیتها که در گرانولوسیتها که در آنها آنها تغییرات ویژه در شکل ظاهری هسته رخ میدهد.
- مـتامیلوسیتهای نـوتروفیلی نـابالغ سلولهای باند (خنجری) نامیده میشوند؛ این سلولها هـنگام حـذف بخش نـوتروفیلهای در گـردش طـی عـفونتهای باکتریایی به طور نارس آزاد میشوند.
- منوبلاستها، منوسیتها را در مغز قرمز استخوان تولید می کنند، اما لنفوبلاستها به لنفوسیتها به طور عمده در بافتهای لنفاوی در فرآیندهای ایمنی اکتسابی تبدیل می شوند.
- مگاکاریوسیتها سلولهای بزرگ پلیپلوئید در مغز قرمز استخوان هستند که تولید پلاکتها یا ترومبوسیتها را با آزادسازی انتهای زوائد سیتوپلاسمی به نام پروپلاکتها انجام میدهند.
- تمام این عناصر تشکیل شده خونی با عبور از اندوتلیوم ناپیوسته سینوزوئیدها در مغز قرمز استخوان به گردش خون وارد میشوند.

خود آزمایی فصل ۱۳

- در کـدام یک از سـلولهای درگیر در اریـتروپوئیزیس ساخته شدن هموگلوبین آغاز میشود؟
 - a. اریتروبلاست ارتوکروماتوفیلیک
 - ۵. اریتروبالاست پلیکروماتوفیلیک
 - c. رتیکولوسیت
 - d. اریتروبالاست بازوفیلیک
 - ٥. پرواريتروبلاست
- ۲. کدام یک از ویژگیهای زیر توصیف کننده مگاکاریوسیت است؟
 - چند هستهای بودن

 ۷. کدام یک از انواع سلولی زیر قادر است پس از ترک اندام خونسازی که در آن تشکیل شده است میتوز دیگری انجام دهد؟

a. بازوفیل

b. ائوزينوفيل

c. رتيكولوسيت

d. لنفوسيت

e. نوتروفیل

۸. کـمی پس از تولد یک نوزاد، جهشی در ژن گیرنده اریــتروپوئتین تشـخیص داده شـده کـه مـنجر بـه اریتروسیتوز فامیلی (پـلیسیتمی فامیلی) مـیشود. در کدام یک از ارگانهای زیر تأثیر اولیه این بیماری طی ماههای هفتم تا نهم تکوین جنینی بر تولید سلولهای خونی قرمز آن دیده میشود؟

a. كىد

b. کیسه زرده

c. طحال

d. تيموس

e. مغز استخوان

۹. مرد ۵۴ سالهای دچار تنگی نفس راجعه و خستگی مزمن شده است. پس از انـجام تستهای معمول با یک بیوپسی از مغز استخوان لوسمی لنفوسیتیک تشخیص داده شد. جهت حذف سلولهای سرطانی برای او

شیمی درمانی تجویز شد که سبب تخریب سلولهای پیشساز اریتروسیتها نیز می شود. جهت استقرار مجدد رده اریتروسیتیک کدام یک از سلولهای زیر باید پیوند زده شود؟

a. رتيكولوسيتها

b:اریتروبلاستهای ارتوکروماتوفیلیک

c. مگاکاریوبلاستها

d. اریتروبلاستهای بازوفیلیک

e. متامیلوسیت

۱۰. گستره خون یک بیمار لوسمی ۷۰ ساله تجمع بیشتر بزرگتر از حد طبیعی سلولهایی را نشان می دهد که هستههای گرد و بزرگ با ۱ تا ۲ هستک دارند. سیتوپلاسم این سلولها گرانولهای آزوروفیلیک را نشان می دهند. کدام یک از اشکال لوسمی زیر را انتظار خواهید داشت؟

a. لوسمی پرومیلوسیت

b. لوسمى بازوفيليک

c. لوسمى لنفوبلاستيك

d. لوسمی سلول های بنیادی

e. لوسمى ائوزينوفيليک

https://t.me/Khu_medical

ياسخها

a.1. 'd.9 'e A 'd.Y 'a & 16 . A 'c. F 'e . T 'e . T 'd.1



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

دستگاه ایمنی و ارگانهای لنفوئیدی



۳۷۷	تيموس	424	ایمنی ذاتی و اکتسایی
71	نقش تیموس در بلوغ و انتخاب سلول T	751	سيتوكينها
۳۸۳	بافت لنفوئيدي مرتبط با مخاط	WFA .	آنتیژنها و آنتیبادیها
۳۸۵	عقدههای لنفی	424	دستهبندی آنتی بادی ها
٣9.	نقش عقده های لنفاوی در پاسخ ایمنی	٣٧٠	اعمال أنتى بادى ها
791	طحال	271	ارائه آنتیژن
797	عملکردهای پالپ سفید و قرمز طحالی	444	سلولهای ایمنی اکتسابی
495	خلاصه نكات كليدي	477	سلولهای ارائهدهنده آنتیژن
۴	خودآزمایی	474	لنفوسيتها

کانال تلگرام khu_medical@

سیستم ایمنی در برابر عوامل عفونی از ویروسها گرفته تا انگلهای چند سلولی، دفاع یا ایمنی ایجاد میکند. از لحاظ بافتشناختی این سیستم شامل جمعیت گسترده و متنوع از لکوسیتهایی است که در سراسر بافتهای بدن و اندامهای لنفوئیدی قرار دارد که فقط توسط خون و گردش لنفی با هم در ارتباط هستند. در پزشکی، ایمنی اهمیت بسیار زیادی دارد زیرا بخشی از آن به بیماریهای خودایمنی متمرکز میشود که در این شرایط سلولهای ایمنی دارای عملکرد غیرطبیعی بوده و به اجزاء مولکولی اندامهای بدن حمله میکنند.

ایمونولوژیستها در مقابل عوامل مهاجم و یا سایر سلولهای غیرعادی مضر بالقوه، دو مسیر دفاعی که دارای همپوشانی نسبی هستند، تشخیص دادهاند. ایمنی ذاتی آوی ایمنی ایمنی داتی آوی ایمنی ایمنی ایمنی داتی غیراختصاصی است، گستره وسیعی از مکانیسمهای مؤثر را درگیر میکند و از لحاظ تکاملی از نوع دوم قدیمی تر است، از میان سلولهای درگیر در این مسیر، گرانولوسیتها و سایر لکوسیتهای شرح داده شده در فصول ۱۲ و ۱۳ از عوامل سلولی مؤثر در ایمنی ذاتی هستند. برعکس، در ایمنی اکتسابی لنفوسیتها و سلولهای اللادهند، آنی شوند، به اللادهند، شوند، به اللادهند، شوند، به اللادهند، شوند، به اللادهند، شوند، شوند، به اللادهند، شوند، شوند، به اللادهند، شوند، شوند،

دفاع در برابر عوامل میکروبی خاصی میپردازند و در پایان نیز با تولید سلولهای یادگاری، در صورت مواجهه مجدد با آن عامل میکروبی خاص، پاسخی مشابه و بسیار سریعتر ایجاد میکنند.

لنفوسیتها و سلولهای APCs ایمنی اکتسابی، در سراسر بدن در خون، لنف، بافتهای اپیتلیالی و همبند توزیع شدهاند. تولید لنفوسیتها در اعضاء لنفوئیدی اولیه (تیموس و مغز استخوان) و فعالسازی و تکثیر بیشتر آنها در اعضاء لنفوئیدی ثانویه و گرههای لنفاوی، طحال، بافت لنفوئیدی منتشر در مخاط دستگاه گوارش مثل لوزهها، پلاکهای پییر و آپاندیس) صورت میگیرد. سلولهای ایمنی منتشر در مخاط دستگاه گوارش، تنفس و ادراری ایمنی منتشر در مخاط دستگاه گوارش، تنفس و ادراری تناسلی، مجموعهای را تحت عنوان بافت لنفوئیدی مرتبط با تناسلی، مجموعهای را تحت عنوان بافت لنفوئیدی مرتبط با

^{1 -} Autoimmune diseases 2 - Innate immunity

³⁻ Adaptive immunity

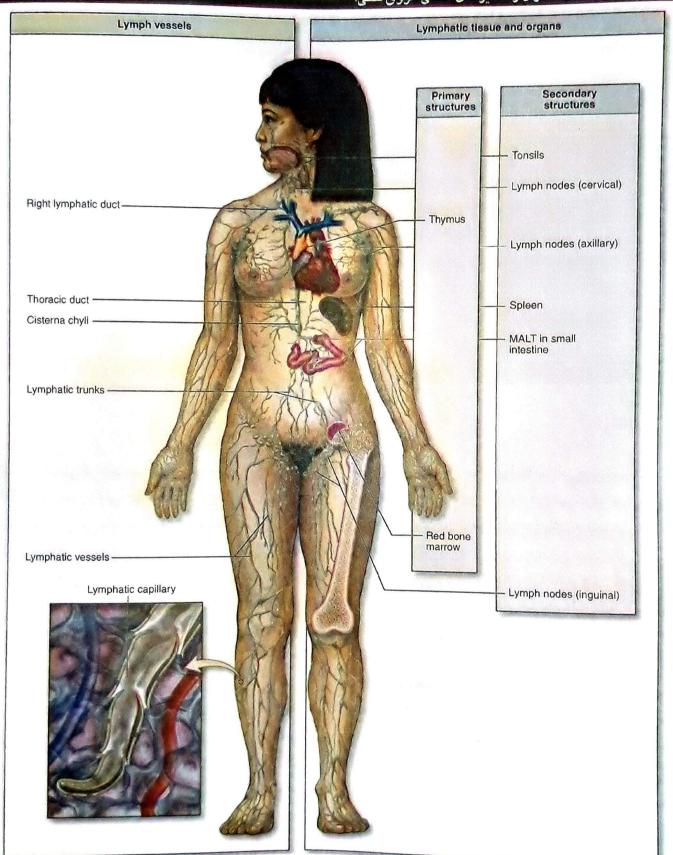
⁴⁻ Antigen-presenting cells (APCs)

⁵⁻ Primary lymphoid organs

⁶⁻ Secondary lymphoid organs

⁷⁻ Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)

شکل ۱-۱۴ اعضای لنفاوی و مسیر های اصلی غروق لنفی



دستگاه لنفاوی از رگهای لنفی برای انتقال مایع بینابینی (لنف) به گردش خون و اعضای لنفاوی به عنوان قرارگاه لنفوسیتها و سایر سلولهای سیستم دفاعی بدن تشکیل شده است. مغز استخوان و تیموس به عنوان اعضاء لنفوئیدی اولیه، به ترتیب

لنفوسیت های B و T را تولید می کنند. اعضاء لنفوئیدی شانویه شامل گره های لنفاوی، بافت لنفوئیدی مرتبط با مخاط (MALT) و طحال می باشند.

شونده در ساختارهای لنفوئیدی ثانویه MALT بـه صـورت **گرههای لنفوئیدی** کروی کوچکی سازماندهی میشوند. توزیع گسترده سلولهای سیستم ایمنی و عبور و مرور پایدار لنفوسیتها بین خون، لنف، بافتهای همبند و اعضای لنفوئیدی ثانویه، بدن را مجهز به یک سیستم کارآمد و مؤثر مراقبتی و دفاعی میکند (شکل ۱–۱۴).

ايمني ذاتي واكتسابي

سیستم ایمنی ذاتی شامل یک سری واکنشهای سریع و غیراختصاصی است که از سدهای فیزیکی مانند پوست و غشاهای مخاطی مجاری گوارشی، تنفسی و ادراری تناسلی (که از بروز عفونتها و یا نفوذ عوامل بیماریزا به بدن میزبان جلوگیری میکنند) تشکیل شده است. باکتریها، قارچها و انگلهایی که در صدد نفوذ به این سدها هستند به سرعت توسط نوتروفیلها و سایر لکوسیتهای موجود در بافت هـمبند مـجاور برداشته میشوند. گیرندههای TLRs لكوسيتها، امكان تشخيص و اتصال به تركيبات سطحي عوامل مهاجم را ممكن مىسازند. گروهى از لكوسيتها در محلهای نفوذ به دفاع می پردازند. سلول های کشنده طبیعی NK قادرندانواع سلولهای ناسالم میزبان مثل سلولهای آلوده به ویروس یا باکتری و یا سلولهای تومورال را تخریب نمایند. لکوسیتها و سلولهای ویژه سدهای یافتی، یا تولید طیف گستردهای از ترکیبات شیمایی ضدمیکرویی بخش مهمی از ایمنی ذاتی را تشکیل می دهند، که شامل موارد زیر است:

- اسید هیدروکلریک * و اسیدهای آلی 0 : باکاهش pH به طور موضعی در نواحی خاص، میکروارگانیسمهای وارد شده را به طور مستقیم میکشند یا از رشدشان جلوگیری مي كنند.
- دفنسینها عنیای پیتیدهای کوتاه کاتیونی تولید شده توسط نوتروفیلها و سلولهای اپیتلیالی مختلف بوده و قادرند باکتریها را با از هم گسیختن دیواره سلولی نابود
- ليـزوزيم ۲: آنـزيمي است كـه توسط نوتروفيلها و سلولهای سدهای اپی تلیال ساخته می شود که با هیدرولیز دیواره سلولی باکتری باعث مرگ آن می شود.

کاربرد در پزشکی

برخی با کتری های بیماری زا مانند هموفیلوس آنفولانزا^۸ , استر پتوکوکوس نومونیا ۹ با پوشاندن دیواره سلولی خود توسط یک کیسول یلی ساکاریدی از فاگوسیتوز شدن توسط گرانولوسیتها و ما کروفاژهای ایمنی ذاتی در امان می مانند. كپسول مانع شناسايي و اتصال آنها به گيرنده هاي فا گوسيت ها می شود. این با کتری ها در نهایت می توانند توسط یک سری مكانيسم هايي كه بريايه آنتي بادي است از جمله فا گوسيتوزيس از اپسونیزاسیون ۱۰ برداشته شوند، اما در فاصله چند روز، سلولهای باقی مانده تکثیر یافته و عفونت خطر ناک نری اسجاد می کنند. بیماران مسن یا دارای نقص ایمنی با ایمنی اکتسابی كاهش يافته، به طور ويژه مستعد عفونت با چنين باكترىهايي

- کمیلمان^{۱۱}: سیستمی از پروتئینهای پلاسمای خون، مخاط و ماکروفاژهاست که از طریق واکنش با ترکیبات سطحی باکتریها کمک به از بین بردن آنها میکنند.
- اينترفرونها ۱^۲: فاكتورهاي پار اكريني ترشح شده توسط لکوسیتها و سلولهای آلوده به ویروس که با ارسال پیامهای مولکولی به سلولهای NK سبب مرگ سلولهای آلوده شده و یا به سلولهای مجاور پیام میدهند تا در برابر عفونت ویروسی مقاومت کنند.

ایمنی اکتسابی، فرآیندی تدریجی است که در اثر تماس با عوامل بیماریزا حاصل شده، پاسخی اختصاصی تر و أرام تر ایجاد میکند و از لحاظ تکاملی نسبت به ایمنی ذاتی دیرتر T و B و کنسابی لنفوسیتهای B و B(که منشأ آنها در این فصل توضیح داده می شود) به واسطه ارائه مولکولهای خاص از سلولهای ارائه دهنده اَنتیژنها (APCs) (که به طور معمول از منوسیتها مشتق می شوند) در مقابل مهاجمهای اختصاصی فعال میشوند. برخلاف

6- Defensins

2- Toll-like receptors

Hydrochloric acid (HCl)

8- Haemophilus influenzae

^{1.} Lymphoid nodules

³⁻ Natural killer (NK)

⁵⁻ Organic acids

⁷⁻ Lysozyme

^{9.} Streptococcus pneumoniae

¹⁰⁻ Opsonization

¹²⁻Interferons

¹¹⁻ Complement

کانال تلگرام khu_medical@

ایمنی ذاتی، پاسخهای ایمنی اکتسابی در برابر مهاجمهای میکروبی اختصاصی ایجاد شده و در صورت ظاهرشدن دوباره مهاجم با تولید لنفوسیتهای یادگاری ایاسخی مشابه و سریع شکل میگیرد.

سيتوكينها

سلولهای سیستم ایسمنی در طول فرآیند التهاب در محلهای عفونت یا آسیب بافتی و یا درون اعضای لنفوئيدي، جهت هماهنگ نمودن اقدامات دفاعي بـا تـرشح سیتوکینهای مختلف با یکدیگر ارتباط برقرار میکنند. سیتوکینها که در هـر دو سـیستم ایـمنی ذاتـی و اکـتسابی درگیرند، گروه متنوعی از بیتیدها و گلیکویروتئینها با وزن مولکولی کم (بین ۸ تا ۸۰ کیلودالتون) هستند که به روش یار اکرینی اثر میگذارند. این ترکیبات فعالیتهای سلولی را در پاسخهای ایمنی ذاتی و اکتسابی هماهنگ میکنند. مثالهایی از چند سیتوکین مهم در جدول ۱-۱۴ اَورده شده است. پاسخهای اصلی القا شده در سلولهای هدف توسط فاكتورهاي فوق عبارتند از:

- حرکات جهتدار سلولی یا کموتاکسی که سبب تجمع سلولی در کانونهای التهاب میشود، برای مثال سیتوکین های تولیدکننده این اثر در طول دیاپدز، کموکین ۴ نامیده می شوند.
- افزایش فعالیت میتوزی در لکوسیتهای خاص هم به طور موضعی و هم در مغز استخوان.
- تحریک یا سرکوب فعالیتهای لنفوسیتها در ایمنی اکتسابی. در این گروه، اینترلوکینها 0 را می توان نام برد كه توسط لكوسيتها توليد شده و فقط لكوسيتها را مورد هدف قرار می دهند.
- تحریک فاگوسیتوزیاکشتن مستقیم سلول توسط سلولهای ایمنی ذاتی.

بیشتر سیتوکینها با داشتن چند سلول هدف، دارای اثرات متفاوتی میباشند. علاوه بر سلولهای ایمنی، برخی سلولهای هـدف مـانند سـلولهای انـدوتلیال، نـورونهای خودمختار خاص و سلولهای سیستم درون ریز هم سیتوکین تــوليد مــيكنند. عــملكرد گســترده ســيتوكينها اثــرات

فیزیولوژیک عفونتها و سایر عوامل استرسزا را نیز پوشش

آنتیژنها و آنتیبادیها ٔ

آنتی ژن مولکولی است که توسط سلول های سیستم ایمنی اکتسابی تشخیص داده شده و به طور معمول سبب بروز یاسخ از این سلولها می شود. آنتی ژنها می توانند انواع مولکولهای محلول (مانند پروتئینها و پلیساکاریدها) یا اجزاء مولکولی سلولهایی مثل باکتریها، پروتوزواها یا سلولهای تومورال باشند. سلولهای ایسمنی قادرند بخشهای مولکولی کوچکی از آنتیژنها را تحت عنوان شاخصهای آنتیژنی یا اییتوپها کشناسایی کرده و نسبت به آنها عكس العمل نشان دهند. پاسخ ايمني به آنتيژنها ممكن است سلولي (كه لنفوسيتها در صدد حذف أنتيژن هستند)، هومورال (که آنتی بادی ها عوامل اصلی پاسخ هستند) یا هر دو باشد.

ایمونوگلوبولین ^۸هاست که به طور اختصاصی به یک شاخص أنتى ونى عكس العمل نشان مى دهد. وقتى كه گیرندههای لنفوسیتهای Bایی توپهای خاصی را شناسایی کرده و به آنها متصل می شود، از تکثیر و تمایز کلنیهای أنها بالاسماسلها شكل مىگيرد كه ترشح كننده آنتیبادیها هستند. آنتیبادیها در پلاسمای خون و مایع بینابینی بافتها مستقرند و یا با عبور از عرض اپی تلیوم به ترشحات غدد مخاطی، بـزاقـی و پسـتان اضـافه مـیشوند. بعضی از پروتئین های غشایی واقع در سطح لنفوسیت های B یا سایر لکوسیتها نیز آنتی بادی هستند. آنتی بادی با اپی توپی که آن را به طور اختصاصی شناسایی می کند، ترکیب

انواع مولکولهای اَنتیبادی ساختار مشترکی دارنـد کـه شامل دو زنجیره سبک یکسان و دو زنجیره سنگین یکسان است که توسط پیوندهای دی سولفیدی به هم متصل شدهاند (شکــل ۲-۱۴). انـتهای کـربوکسیلی مـولکولهای زنجیره

4 - Chemokine

¹⁻ Memory lymphocytes

³⁻ Chemotaxis

⁵⁻ Interleukins

⁶⁻ Antigens and antibodies

⁷⁻ Epitopes

⁸⁻ Immunoglobulin

	جدول ۱-۱۴. طبقه بندى سيتو كين ها براساس عملكرد		
سيتوكين	اغمال اصلى		
GM-CSF, M-CSF	فاکتورهای رشد و تمایز برای سلولهای اجدادی لکوسیت در مغز استخوان		
TNF- $lpha$, TGF $oldsymbol{eta}$, IL-1	محرك التهاب و تب		
IL-12	محرگ رشد لنفوسیتهای T و سلولهای NK		
IL-2, IL-4	فاکتورهای رشد جهت سلولهای T کمککننده و لنفوسیتهای B		
IL-5	تكثير، تمايز و فعال سازي ائوزينوفيل ها		
$IL4$ ، γ اینترفرون	فعال سازي ماكروفاژها		
TL-10	مهار ماکروفاژها و پاسخهای خاص ایمنی اکتسابی		
etaاینترفرون $lpha$ اینترفرون	فعاليت ضدويروسي		
IL-8	کموکین برای نوتروفیل ها و لنفوسیتهای T		

GM-CSF - ۱، فاكتور محرك كلني گرانولوسيت - ماكروفاژ (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor)

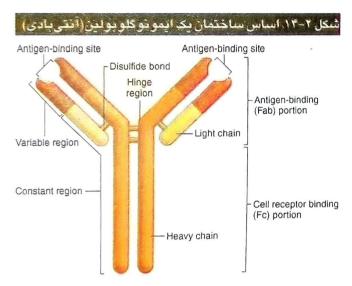
النارلوكين؛ M-CSF، فاكتور محرك كلني ماكروفاژ (macrophage-colony stimulating factor) النترلوكين؛

TGF: فاكتور رشد تغيير شكل دهنده (transforming growth factor)؛ TNF: فاكتور نكروز تومور (tumor necrosis factor)

سنگین، ناحیه ثابت Fc نامیده می شود. شناسایی نواحی Fc برخی ایمونوگلوبولینها توسط گیرندههای سطحی بازوفیلها و ماستسلها، منجر به قرارگیری این آنتی بادی ها بر سطح این سلولها می گردد. ترتیب قرارگیری آنتی بادی ها بر سطح این سلولها می گردد. ترتیب قرارگیری آنتی بادی ها بسیار متنوع است که به آن ناحیه متغیر آگویند. بخشهای متغیر یک زنجیره سبک بخشهای متغیر یک زنجیره سبک جایگاه اتصال آنتی ژن آرا در مولکول آنتی بادی تشکیل می دهد. هنگامی که لنفوسیتهای B در مقابل یک آنتی ژن ویژه فعال می شوند، توالی های DNA کدکننده این نواحی دچار نوترکیبی و بازآرایی شده و نسل حاصل از تکثیر و تمایز این سلولها آنتی بادی هایی را تولید می کنند که به طور اختصاصی به آن آنتی ژن متصل می شود. هر آنتی بادی دو جایگاه اتصال آنتی ژنی دارد که هر دو ویژه یک نوع آنتی ژن ماست.

دستهبندی آنتیبادیها

ایمونوگلوبولینهای انسانی در پنج دسته اصلی قرار میگیرند که در جدول ۲-۱۴ به همراه ویژگیهای ساختاری، میزان فراوانی در پلاسما، محلهای اصلی و عملکرد طبقهبندی شدهاند و عبارتند از: ایمونوگلوبولینهای IgA (IgG) G)،



کانال تلگرام khu_medical@

هر آنتی بادی شامل دو زنجیره منومری سبک و دو زنجیره سنگین است که توسط پلهای دی سولفیدی به هم متصل شدهاند. ناحیه متغیر (Fab) در انتهای آمینی زنجیره های سبک و سنگین قرار دارد که آنتی ژنها به آن متصل می شوند. ناحیه ثابت (Fc) مولکول قادر به اتصال به گیرنده های سطحی انواع سلولها می باشد.

1- Constant Fc region

2- Variable region

3- Antigen-binding site

IgE ،IgM و IgD که شاخصهای کلیدی هر کـدام شـامل موارد زیر است:

IgG: فراوان ترین نوع و به طور تقریبی ۸۵-۷۵ درصد

ایمونوگلوبولینهای خون است که تولید آن در پاسخهای

- ایمنی به عفونتها افزایش می یابد. برخلاف سایر انواع آنتیبادیها، IgG بسیار محلول و پایدار (نیمه عمر بیش از ۳ هفته) است و با عبور از سد جفتی به گردش خون جنینی وارد میشود. این امر تا زمانی که سیستم ایمنی اکتسابی نوزاد تازه متولد شده ایجاد شود، ایمنی غیرفعالی ارا در برابر عفونتهای خاص ایجاد می کند. • IgA: در ترشحات برونریز به شکل دایمر وجود دارد که در آن مــونومرهای زنــجیرههای سـنگین تـوسط پلی پپتیدی به نام زنجیره ^۲J با هم ترکیب شدهاند. IgA توسط پلاسماسلهای مخاط مجاری گوارشی، تنفسی و دستگاه تولید مثل تولید می شود. هنگامی که آنتی بادی از عرض سيتوپلاسم سلولها عبور ميكند يروتئين دیگری به نام جزء ترشحی که توسط سلولهای ایی تلیالی آزاد شده، به این آنتی بادی متصل می شود و
- IgM: ۵ تــا ۱۰ درصــد ایــمونوگلوبولینهای خون را تشکیل داده و به فرم پنتامر است که مونومرها توسط زنجیره J به هم وصل شدهاند. IgM در پاسخ اولیه نسبت به یک اَنتیژن تولید میشود. IgM مـتصل بـه آنتی ژن مؤثر ترین رده آنتی بادی در فعال سازی سیستم كميلمان است.

سبب مقاومت ساختار حاصل نسبت به پروتئولیز

میگردد که با میکروارگانیسمهای موجود در شیر، بزاق،

اشک و موکوس واکنش می دهد.

• IgE: به طور معمول به شکل مونومر است، میزان آن در گردش خون بسیار کم بوده و توسط ناحیه Fc به گیرندههای سطحی ماستسلها و بازوفیلها متصل میشود. وقتی IgE با انتی ژنی مواجه میشود که سبب تولید أن شده است، کمپلکس أنتیژن - أنتیبادی تشکیل و سبب آزادسازی آبشاری چندین ماده فعال بیولوژیکی مانند هیستامین، هپارین و لوکوترینها می شود. این وقایع توصیفکننده یک **واکنش آلرژیک^۴ ا**ست که به واسطه اتصال IgE متصل به سلول ایمنی به أنتیژنهایی (آلرژنها) صورت میگیرد که در أغاز سنتز، IgE را

تحریک کردهاند (ماستسلها را در فصل ۵ ببینید).

• IgD: دارای کمترین فراوانی در پلاسما بوده و همچنین کم شناخته شدهترین رده آنتیبادیها است. مونومرهای IgD به سطح لنفوسیتهای B متصلند که در آن جا (در کنار مونومرهای IgM) به عنوان گیرندههای آنتیژنی در فعال سازی سلول های B عمل می کنند.

اعمال آنتى بادىها

همان طور که در شکل ۱۴-۳۵ نشان داده شده است محلهای اتصال انتیژن در انتیبادیهای IgG و IgA قادر به اتصال اختصاصی به اَنتیژنها در جهت خنثی کردن^۵ ذرات ویروسی و سموم باکتریایی خاصی هستند؛ علاوه بر أن قادر به آگلوتینه کردن ^۶ بسیاری از سلولهای باکتریایی و رسوب اغلب آنتی ژنهای محلول می باشند. بخشهای Fc این آنتیبادیها و بعضی دیگر از انواع آنتیبادیها با اتصال به گیرندههای این توالی (ناحیه ثابت)، سه عمل مهم ایمنی ذاتی را به حداکثر می رسانند: (شکل ۳b–۱۴).

- فـــعالسازی کــمیلمان^۸: کــمیلکسهای آنــتیژن -آنتیبادی حاوی IgG یا IgM به پلیپپتیدهای سیستم کمپلمان که یک گروه متشکل از ۲۰ پروتئین پلاسمایی هستند و به طور عمده در کبد تولید می شوند، متصل شده و انها را توسط ابشاری از واکنشهای آنزیمی فعال می کنند. اجزای ویژهای از سیستم کمپلمان پس از فعال سازی به غشای سلول های مهاجم متصل و با ایجاد شکاف در آن سبب تخریب باکتریها و یا سلولهای حاوی آنتیژن میشوند و گلبولهای سفید مناسب را به سمت أنها هدايت ميكنند.
- اپسونیزاسیون^۹: به توانایی تشخیص و اتصال گـــيرندههاي سـطح مـاكـروفاژها، نـوتروفيلها و ائوزینوفیلها به بخش Fc آنتیبادیهای متصل شده به أنتى ژنهاى سطحى ميكروارگانيسمها اشاره مىكند. اپسونیزاسیون موجب افرایش کارایی فاگوسیتوز در محلهای عفونت میشود.

^{1.} Passive immunity

^{3.} Secretory componet

⁵⁻ Neutralization

^{7 -} Precipitation

⁹⁻ Opsonization

²⁻ J chain

⁴⁻ Allergic reaction

⁶⁻ Agglutination

⁸⁻ Complement activation

	r i	ول ۲-۱۴ شاخص	مهم انواع آنتی بادی ها ا	ير انسمان	
	IgG	IgM	IgA	lgD	IgE
ساختار		14	secretory component		
٥	مونومر	پنتامر	بمر دارای زنجیره J	موتومر	موتومر
			بزء ترشحی		
درصد آنتیبادی د	۸۵-۸۵ درصد	۱۰ – ۵ درصد	۱۵–۱۰ درصد	۱۰۰۱ درصد	۱۰۰۲ درصد
در پلاسما					
وـــــفور در	گردش خون	سطح لنفوسیت B	ترشحات (بـزاق، شـير	سطح لنفوسيتهاي	متصل به سطح
کانهایی غیر از	جنینی در زنان	صورت مونومر)	اشک و)	В	مساستسلها و
فــون، بـافت ب	باردار				بازوفيلها
یوندی و اعتضای					
نفوثیدی				7	
ملکردهای ت	تـــحریک	نخستين أنتىباد	محافظت از مخاط	گــيرنده أنــتى ژنى،	تخریب کرمهای
سناخته شده ف	فاكوسيتوز،	تولید شده در پاس		فعال سازى اوليـه	انگلی و شرکت در
	خنثی کردن	ايـمنى اوليـه؛ فع		سلول B	واكتشهاي ألرزيك
1	أنتى رُنها	نــمودن ســيس			
		كمپلمان			

• فعالسازی سلولهای NK: آنتیبادیهای متصل به آنتیژنهای سطح سلولهای آلوده به ویروس، توسط لنفوسیتهای اولیهای به نام سلولهای NK تشخیص داده می شود. سلولهای NK فعال شده، قادرند با آزادسازی پرفورین ۱ و گرانزیمهای ۲ مختلفی که از طریق گیرندههای دیگری وارد سلول آلوده شدهاند، باعث آپوپتوز شوند.

ارائه آنتیژن

آنتی ژنهایی که به کمپلکسهای ویژهای از پروتئینهای اینتگرال غشایی واقع در سطح سلولها متصلند توسط لنفوسیتها تشخیص داده می شوند. این ساختارهای پروتئینی ارائه دهنده آنتی ژن، بخشهایی از کمپلکسهای اصلی سازگاری بافتی (MHC) هستند که شامل دو نوع کلیدی MHC رده I و رده II است. این پروتئینها همان

طور که از اسمشان پیداست در ابتدا به دلیل عملکردشان در در ایدمنی بافتها یا اعضای پیوندی شناسایی شدند. پروتئینهای هر دو نوع رده که در مورد سلولهای انسانی آنتیژنهای لکوسیتی انسانی آنامیده می شوند توسط ژنهایی در جایگاههای وسیع کروموزومی کد شده که در افراد مختلف تنوع آللی بسیار زیادی دارند. لنفوسیتهای T برای شناسایی هر دو رده پروتئینی MHC و آنتیژنهایی که آنها ارائه میکنند، تخصص یافتهاند. اگر مولکولهای MHC ارائه میکنند، تخصص یافتهاند. اگر مولکولهای که آنها در طول تکاملشان با آنها آشنا شدهاند، سلولهای پیوند شده با القاء یک واکنش ایمنی قوی توسط سلولهای پیوند شده در یافتکننده پیوند پس زده میشوند. در ایسن حالت دریافتکننده پیونده، اپی توپهای MHC ناشنای سطح دریافتکننده پیونده، اپی توپهای MHC ناشنای سطح

⁻ Perforin

²⁻ Granzymes

Major histocompatibility complex (MHC)

^{4 -} Human leukocyte antigens (HLAs)

سلولهای پیوند شده را به عنوان شاخص سلولهای بالقوه تومورزا، عفونی یا به عبارت دیگر غیرخودی میشناسند که باید آنها را حذف کنند.

مولکولهای MHC مانند تمام کمیلکسهای غشایی پروتئینهای اینتگرال، در شبکه آندویلاسمیک خشن و دستگاه گلژی ساخته می شود. پروتئین های MHC رده ا، قبل از ترک ER به انواع گوناگونی از قطعات پیتیدی مشتق از پروتئازوم متصل می شوند که میزان همه پروتئین های سنتز شده را در آن سلول نشان می دهد. همه سلول های هسته دار مولکول های MHC رده I را تولید و به عنوان "آنتی ژن خودی" در سطح خود ارائه می کنند که سلول های T آن را به عنوان پیامی برای نادیده گرفتن آن سلولها در نظر می گیرند. با مکانیسمی مشابه، برخی سلول های آلوده به ویروس یا سلولهایی که دارای پروتئینهای تغییر یافته توسط جهش ژنی هستند نیز با داشتن مولکول MHC رده I پیتیدهایی را ارائه میدهند که سلولهای T آنها را به عنوان "خودى" شناسايى نمىكنند و به حذف چنين سلول هایی کمک میکنند.

یروتئین های MHC رده II نیز به طور مشابه سنتز و به سطح سلول منتقل می شوند اما این فرآیند تنها در سلولهای سیستم فاگوسیت تک هستهای و برخی سلولهای خاص و تحت شرایط خاصی صورت می گیرد. وزیکول های حاصل از دستگاه گلژی که حاوی کمپلکسهای MHC رده II هستند قبل از اتصال به غشای پلاسمایی با وزیکولهای اندوليزوزمي حاوى آنتي ژنهاي بلعيده شده توسط اندوسيتوز با واسطه گیرنده، پینوسیتوز یا فاگوسیتوز ادغام میشوند. این امر به پروتئینهای MHC رده II اجازه میدهد به اجزاء پروتئینی که سلولها بلعیدهاند از جمله پروتئینهای سلولهای مرده، آلوده یا غیرطبیعی و همه انواع پروتئینهای آتیپیک وصل شوند. در نهایت کمپلکسهای MHC رده II در سطح این سلولها پپتیدهایی را ارائه میکنند که سبب پیامرسانی به لنفوسیتهای T و فعالسازی پاسخهای آنها در مقابل این آنتیژنها میشود.

سلولهاي ايمني اكتسابي

همان طور که در فصل ۱۲ به همراه خون شرح داده شده،

کاربرد در پزشکی

پیوندهای بافتی و پیوند اعضا هنگامی که فرد دهنده و گیرنده یک شخص است به نام اتوگرافت اطبقهبندی می شود مانند یک بیمار د چار سوختگی که پوست یک ناحیه سالم به یک ناحیه آسیب دیده از بدن خودش پیوند زده می شود. ایزوگرافت ۲ پیوندهایی هستند که بین افراد دو قلوی همسان صورت می گیرند، هیچ کدام از این دو نوع پیوند د چار رد ایمنی نمی شوند. هموگرافتها یا آلوگرافتها ۳ دو فرد خویشاوند و یا غیر خویشاوند را درگیر میکنند که این پیوندها حاوی سلولهایی بامولکولهای MHC رده ا و سلولهای دندریتیک دارای مولکول های MHC رده II هستند که همه پیتیدهایی ارائه می دهند که سلولهای T میزبان آنها را به عنوان "بیگانه" می شناسند و منجر به رد ایمنی پیوند می شوند. تو سعه داروهای سركوبكننده سيستم ايمنى مانند سيكلوسپورينهاكه از فعالسازی سلولهای T سیتو توکسیک ممانعت میکند، استفاده وسیع از آلوگرافتها و یا حتی **زنوگرافتها ٔ** راکه در صورت كمبودن آلوگرافت از جانور دهنده گرفته مي شود، ممكن مىسازد. گرچه اين سركوب ايمني مي تواند به ساير مشكلات مرتبط مانند عفونتهای فرصتطلب خاص یا سرطانها منجر

لنفوسیتها و سلولهای مشتق از منوسیت که برای ارائه آنتی ژنها به لنفوسیتها تخصص یافتهاند، بازیگرهای اصلی در پاسخهای ایمنی اکتسابی هستند.

سلولهاى ارائهدهنده آنتى ژن

5- Dendritic cells

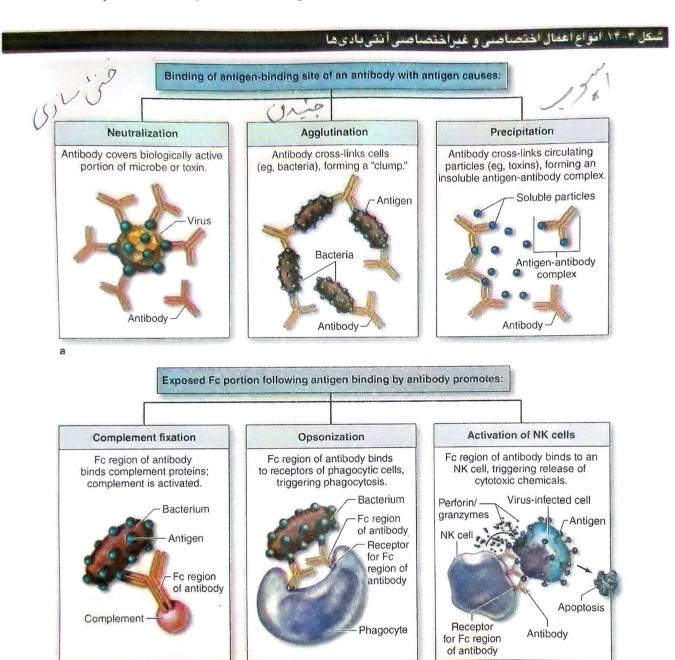
بيشتر سلولهاى تخصص يافته ارائه دهنده أنتى ژن (APCs) بخشی از سیستم فاگوسیت تک هستهای هستند که شامل ماکروفاژها و سلولهای دنـدریتیک 0 ویـژهای در اعضای لنفوئیدی میباشند. خواص مشترک همه APCs داشتن یک سیستم اندوسیتوزی فعال و بیان مولکولهای MHC رده II برای ارائه پپتیدهای آنـتیژنهای آگـزوژن است. APCs "حرفهای ج علاوه بر سلولهای دندریتیک (با

²⁻ Isograft 1- Autograft

³⁻ Homografts or allografts

^{4.} Xenografts

⁶⁻ Professional APCs



سطحی روی بسیاری از لکوسیتها به بخشهای Fc آنتی بادی های متصل به آنتی ژنهای سطح سلولی وصل شده و سبب فعال شدن سیستم کمپلمان، فاگوسیتوز کارآمدتر یا ایسونیزاسیون و فعال سازی سلول های NK می گردند.

آن چه در این جانشان داده شده رایج ترین عملکرد آنتی بادی ها در دستگاه ایمنی است. (a) اتصال اختصاصی به آنتی ژنها می تواند آنها را خنثی یا ته نشین کند و یا میکروارگانیسمهای حاوی آنتی ژنها را برای حذف سریع تر به صورت توده یا آگلوتینه شده در سیاورد. (b) پروتئینهای کیمپلمان و گرو ندههای

فیبروبلاستها و سلولهای اندوتلیال رگی القا میشود که میتوان آنها را به عنوان APCs غیر حرفهای در نظر گرفت.

سلولهای بافت عصبی اشتباه نشوند) و همه سلولهای مشتق از منوسیت، سلولهای اپیتلیالی رتیکولر تیموس را نیز شامل میشود (در زیر با تیموس بحث شده است).

ا رده MHC در طول التهاب بیان موقت مولکولهای MHC و التهاب بیان موقت مولکولهای مین خاصی مثل تیوسط اینترفرون γ در سلولهای موضعی خاصی مثل

	جدول ۳-۱۴ در صدهای نسبی سلولهای B و T در اعضای لنفو ثیدی			
عضو لنفوئيدي	لنفوسیت T (٪)	لنفوسيت B (٪)		
تيموس	1			
مغز استخوان	\+	٩٠		
طحال	49	۵۵		
گرههای لنفی	۶۰	4.		
خون	γ.	۳.		

لنفو سيتها

لنفوسيتها تنظيم كننده وعامل اجرايي سيستم ايمني اکتسابی هستند. در افراد بالغ سلولهای بنیادی همه انواع لنفوسیتها در مغز قرمز استخوان قرار دارند، اما سلولهای ردههای اصلی لنفوئیدی در دو عضو لنفوئیدی مرکزی یا اولیه ، بالغ و عملکردی می شوند. سلول هایی که به لنفوسیت B تبدیل می شوند در مغز استخوان مانده و بیشتر تمایز می یابند. پیش سازهای لنفوسیتهای T از طریق گردش خون به تیموس در حال رشد می روند. سلول های B و T پس از بلوغ در این دو ساختار اولیه از طریق خون به اعضای لنفوئیدی ثانویه محیطی شامل MALT، گرههای لنفی و طحال منتقل مي شوند (شكل ١-١٤). لنفوسيتها مدت زیادی در اعضای لنفاوی نمیمانند و به طور پیوسته در بافتهای همیند، خون و لنف سراسر بدن گردش مجدد آ انجام می دهند. به علت تحرک دائم لنفوسیتها و APCها، موقعیتهای سلولی و جزئیات میکروسکوپی اعضای لنفوئیدی از روزی به روز دیگر فرق میکند. اما درصدهای نسبی لنفوسیتهای T و B در این بخشها به طور تقریبی یایدار است (جدول ۳–۱۴).

بافت لنفوئيدي يک بافت همبند رتيکولر مملو از لنفوسیتهاست که می تواند در نواحی از بافت همبندی سست منتشر باشد و یا توسط کپسولی احاطه شده و اعضای لنفوئیدی مجزا (ثانویه) را تشکیل دهد. چون لنفوسیتها دارای هستههای بازوفیلیک برجسته و سیتوپلاسم بسیار کمی هستند، بافت لنفوئیدی به علت تراکم بالای سلول ها در مقاطع رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) به رنگ آبی تیره دیده می شود. لنفوسیتها در همه بافتهای لنفوئیدی ثانویه توسط شبکهای از **رشتههای**

رتیکولین^۵ از جنس کلاژن نوع III حمایت میشوند (شکل ۱۴-۴a). رشتهها توسط سلولهای رتیکولار عفیبروبلاستی تولید شده که این سلولها زوائد فراوانی در اطراف رشتهها ایجاد می کنند (شکل ۴۵-۱۴). بافت لنفوئیدی عالوه بر لنفوسیتها و سلولهای رتیکولار، حاوی APCهای مختلف و پلاسماسلها نيز مي باشد. گرچه اغلب لنفوسيتها از نظر ظاهر با مبكروسكوب نوري يا الكتروني غيرقابل تشخيص هستند اما با روشهای ایمونوسیتوشیمی که جهت شناسایی پروتئینهای سطحی سلول (شاخص ^{V}CD) به کار می رود، امکان شناسایی سلولهای B و زیرمجموعه سلولهای T وجود دارد. شاخص كليدي لنفوسيتهاي B و T مربوط بـه گیرنده های سطحی آن هاست که در صورت اتصال به آنتی ژنها، فعال شده و پاسخهای متفاوتی را ایجاد میکنند. گیرندههای سلولهای B مولکولهای ایمونوگلوبولینی هستند که به طور مستقیم به آنتیژنها متصل می شوند و گیرندههای روی سلولهای T تنها با آنتیژنهایی که به مولکولهای MHC متصل شدهاند واکنش می دهند و این فرآیند نیازمند پروتئینهای سطح سلولی دیگری به نامهای شاخصهای CD4 و CD8 است.

هر چند لنفوسیتهای مغز استخوان و تیموس یک نوزاد تازه متولد شده که هنوز در معرض آنتیژن قرار نگرفتهاند بخشی از دستگاه ایمنی هستند، امّا بی تجربه بوده و قادر به شناسایی آنتیژنها نیستند. لنفوسیتها پس از انتقال به

¹⁻ Lymphocytes

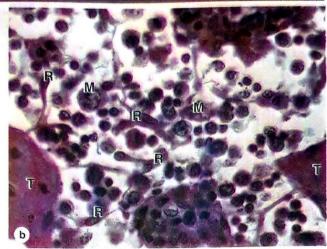
²⁻ Central or primary lymphoid organs

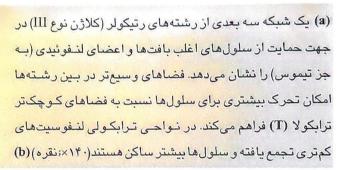
³⁻ Secondary lymphoid organs 5- Reticulin fibers

⁴⁻ Recirculate

⁶⁻ Reticular cells 7- Cluster of differentiation or CD markers

شکل ۴-۱۴ رشته های رتیکولر و سلولهای بافت لنفونیدی





a

سلولهای بافت لنفونیدی معمول شامل سلولهای رتیکولر شبه فیبروبلاست (R) هستند که شبکه ترابکولی (T) و داربست رتیکولر را تولید و حمایت میکنند. ماکروفاژها (M) و بسیاری از لنفوسیتها به سستی به رشتههای رتیکولین متصل شدهاند (۲۴۰×: H&E)

ساختارهای لنفوئیدی ثانویه مختلف از طریق جریان خون و قرارگرفتن در معرض آنتی ژنهای ارائه شده توسط APCها، فعال شده و برای تولید یک رده از لنفوسیتهایی که قادر به تشخیص آن آنتی ژن هستند، تکثیر می شوند.

لنفوسيتهاي ٢

سلولهای T لنفوسیتهایی با عمر طولانی هستند و حدود ۷۵ درصد لنفوسیتهای در حال گردش را تشکیل می دهند. این سلولها اپی توپهای آنتی ژنی را از طریق کمپلکسهای پروتئینی سطحی به نام گیرندههای سلول T (TCRs) شناسایی می کنند. بیشتر α و α می باشند که هر کدام دارای نواحی متغیری هستند که مانند نواحی متغیر ایمونوگلوبولینها تولید می شوند. چون α مانند نواحی متغیر ایمونوگلوبولینها تولید شناسایی می کنند که به عنوان بخشی از مولکولهای α سلال هم ارائه شده باشند (زیرا هم زمان با مولکول α و پیتیدی که ارائه می شود و اکنش نشان می دهند)، پس می توان نتیجه گرفت که عملکرد لنفوسیتهای α محدود به α MHC است.

انواع مختلفی از لنفوسیتهای T با عملکردهای مختلف وجود دارند. زیر گروههای مهم سلولهای T شامل موارد زیر است:

● سلولهای Tکمککننده ۲۰ دارای شاخص سطحی که کده گیرنده هـمراه TCR بـوده و بـرای اتـصال بـه مولکولهای MHC رده II و پپتیدهایی که آنها ارائه میکننده است (شکل ۶۵–۱۴). سلولهای T کمککننده که با چنین اتصالی فعال شده، با تـولید سـیتوکینهای بسیار در جهت بهبود پاسخ ایمنی، تمایز سلولهای B به پـلاسماسلها را ارتـقاء بـخشیده سـبب فعالسازی ماکروفاژها و لنفوسیتهای T کشنده ۳ (CTLs) شده بسیاری از بخشهای یک واکنش التـهابی را تـحریک میکنند. برخی از سلولهای T کمککننده فعال شده خاص، به عـنوان سـلولهای T کمککننده فعال شده خاص، به عـنوان سـلولهای T کمککننده فعال شده دارای عمر طولانی بوده و در صورت ظـهور مـجدد آن

^{1 -} T-cell receptors (TCRs)

²⁻ Helper T cells (Th cells)

³⁻ Cytotoxic T lymphocytes (CTLs)

أنتى ژن سبب ايجاد پاسخ بسيار سريعتر مى گردند.

سلولهای T کشنده (سیتوتوکسیک): لنفوسیتهای CD8

TCRs هستند. TCRs آنها همراه با گیرندههای CD8

به آنتیژنهای اختصاصی سطح سلولهای بیگانه یا سلولهای آلوده به ویروس که توسط مولکولهای سلولهای TCRs سلولهای آلوده به ویروس که توسط مولکولهای MHC

(شکل MHC کلاس I ارائه میگردند، متصل میشوند. (شکل ماوه بر ۲۰ (که سلولهای T کشنده تولید میکنند) علاوه بر شناسایی آنتیژنها، فعال شده و تکثیر مییابند و به آزادسازی پرفورینها و گرآنزیمها که سبب القاء آپوپتوز میشوند، نابود میکنند. این وقایع ایمنی با واسطه می سلولی را نشان می دهد که مکانیسم آن بسیار مشابه مکانیسم عمل سلولهای T سیتوتوکسیک منجر به ایجاد جمعیتی از سلولهای T سیتوتوکسیک حافظه نیز می شود.

- سلولهای T تنظیمی^۳: (سلولهای T سرکوبگر)،
 سلولهای T تنظیمی^۳: (سلولهای T سرکوبگر)،
 سلولهای ایمنی خاصی عمل میکنند. این سلولها که با
 حضور فاکتور رونویسی Foxp3 نیز تشخیص داده
 میشوند، نقشهای مهمی را در ایجاد تحمل ایمنی به
 حفظ عدم پاسخ به آنتیژنهای خودی و سرکوب
 پاسخهای ایمنی اضافی ایفا میکنند. این سلولها تحمل
 محیطی ه ایجاد کرده که تحمل مرکزی و را که در تیموس
 تکوین مییابد، تکمیل میکند.
- انهرستهای $7 \delta T$ زیر گروه کوچکتری هستند که TCRs آنها به جای زنجیرههای α و β حاوی زنجیرههای γ (گاما) و δ (دلتا) است. سلولهای γ (گاما) و نجیرههای مخاطی مهاجرت کرده و به میزان فراوانی وارد بافتهای اپی تلیالی می شوند اما به اعضای لنفوئیدی ثانویه گردش مجدد نمی کنند. این سلولها از بسیاری جهات شبیه سلولهای ایمنی ذاتی بوده و در صف مقدم در مقابل می کروارگانیسمهای مهاجم عمل می کنند.

کاربرد در پزشکی

ر تروویروسی که سندروم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) را تولید می کند سلولهای ۲ کمک کننده را آلوده کرده و به سرعت می کشد. کاهش این گروه کلیدی از لنفوسیت ها، سیستم ایمنی بیمار را نا توان و ایس بیماران را به عفونت های فرصت طلب با کتریایی، قارچی، پروتوزو آیی و سایر عفونت هایی که به آسانی در افراد دارای دستگاه ایمنی سالم مقابله می شوند، مستعدمی کند.

لنفوسيتهاي B

در لنفوسیتهای Bگیرندههای سطحی آنیتیژنها مونومرهایی از IgM و یا IgD هستند که هر سلول B به طور تقریبی توسط ۱۵۰٬۰۰۰ عدد از این گیرندههای سلول BCRs قادرند (BCRs) پوشیده شده است (شکل B–۱۴). BCRs قادرند به آنییژنهای محلول، عوامل عفونی که از قبل به آنتیژنهای محلول، عوامل عفونی که از قبل به آنتیبادیها متصل شدهاند و یاکمپلکسهای سطحی که توسط اندوسیتوز بلعیده شدهانی، متصل گردند. پپتیدهای حاصل از تجزیه آنتیژنها در اندوزومها توسط مولکولهای حاصل از تجزیه آنتیژنها در اندوزومها توسط مولکولهای کمککننده به واسطه سیتوکینی که ترشح میکند نوترکیبی کمککننده به واسطه سیتوکینی که ترشح میکند نوترکیبی رئنهای ایستولیان را القا و چندین چرخه تکثیر شلولهای B را تحریک میکنند (شکل B–۱۲).

لنفوسیتهای B در بافتهای لنفوئیدی ثانویه با سلولهای پراکندهای به نام سلولهای دندریتیک فولیکولی و ارتباط برقرار میکنند. این سلولها دارای زوائد رشتهای طویل بوده و برخلاف سایر سلولهای دندریتیکی، منشأ مزانشیمی دارند و عملکرد آنها به واسطه مولکولهای MHC کلاس II صورت نمیگیرد. سطوح این سلولها با کمپلکسهای آنتیژن – آنتیبادی متصل به گیرندههای پروتئینهای کمپلمان و یا نواحی Fc ایمونوگلوبولین پوشانده شده است که این امر باعث میشود سلولهای B متصل، شده است که این امر باعث میشود سلولهای

¹⁻ Interleukin-2 (IL-2) 2- Cell-mediated immunity

^{3.} Regulatory T cells

⁴⁻ Immune tolerance

⁵⁻ Peripheral tolerance

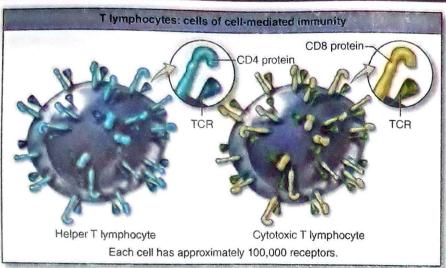
⁶⁻ Central tolerance

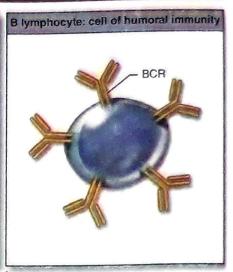
⁷⁻ Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

⁸⁻B-cell receptors (BCRs)

⁹⁻ Follicular dendritic cells (FDCs)

مكل ۵-۱۴. كير نددهاي اختصاصي سطح لنفو سيتهاي T و B





(a) تمام لنفوسیتهای T دارای گیرندههای پروتئینی سطح سلولی (TCRs) با نواحی متغیری هستند که آنتی ژنهای اختصاصی را شناسایی می کنند. فعال سازی سلول نیازمند همتحریکی تو سط TCRs و هر کدام از شاخصهای CD4 یا CD8

است که به ترتیب سبب فعالسازی سلولهای T کمککننده و سبتوتوكسيك مى شوند. (b) گيرنده هاى سلول هاى BCRs) مولکو لهای ایمو نو گلو بولینی هستند که از غشای پلاسمایی بيرون زدهاند.

> فعال شده و به صورت یک ندول لنفوئیدی اولیه (یا فولیکول) تجمع یابند. سلولهای B با کمک سلولهای T محاور، یک ندول لنفوئیدی ثانویه ۲ بزرگ تر و برجسته تر تشکیل می دهند (شکل ۷-۱۴). ندولهای ثانویه با یک مرکز زایای "کمرنگ مملو از لنفوبلاستهای بزرگ (یا سنتروبلاست) مشخص میشوند که با نوترکیبی ژن ایمونوگلوبولین، به سرعت تکثیر شده و تحت کنترل کیفیت قرار می گیرند. تکثیر سلولهای B فعال شده در مراکز زایا فراوان و بسیار سریع است و سبب مهاجرت سلولهای B بے تجربه و غیرتکثیری به طرف خارج و تشکیل پوشش ٔ محیطی تیره تر می گردد (شکل ۷-۱۴). ۲ تا ۳ هفته یس از تکثیر، اغلب سلولهای مرکز زایا و پوشش محیطی و ساختار ندول لنفوئيدي ثانويه به تدريج ناپديد ميشوند.

بیشتر لنفوسیتهای B جدیدِ اختصاصی به پلاسماسل تمایز یافته و آنتیبادیهایی ترشح میکنند که به همان اپی توپی متصل خواهند شد که توسط سلول B فعال شده، شناسایی شده است. از آنجایی که آنتیبادیهای ترشح شده توسط سلول های B درون لنف و خون سراسر بدن گردش می *کنند*، گفته می شود که این سلولها **ایمنی هومورال^۵ ا**یجاد

می کنند. برخی از سلول های B تازه تشکیل شده همانند سلولهای T فعال شده، به صورت سلولهای B یادگاری با عمر طولاني باقي ميمانند. تشكيل لنفوسيتهاي يادگاري دارای عمر طولانی یک خصوصیت کلیدی ایمنی اکتسایی است که پاسخ بسیار سریعتری را به محض قرارگرفتن در معرض همان أنتي ثن ايجاد ميكند.

تيموس

در حالی که لنفوسیتهای B نابالغ در مغز استخوان تولید می شوند، عضو لنفوئیدی اولیه یا مرکزی که سلول های T در آن تولید میشوند، تیموس است که ساختاری دو لوبه در مدیاستینوم است (شکـل ۸-۱۴). عـملکرد اصـلی تـیموس القای تحمل مرکزی است که به همراه سلولهای T تنظیمی مانع خودایمنی میشود. این عضو از سومین زوج

4- Mantle

6- Thymus

¹⁻ Primary lymphoid nodule

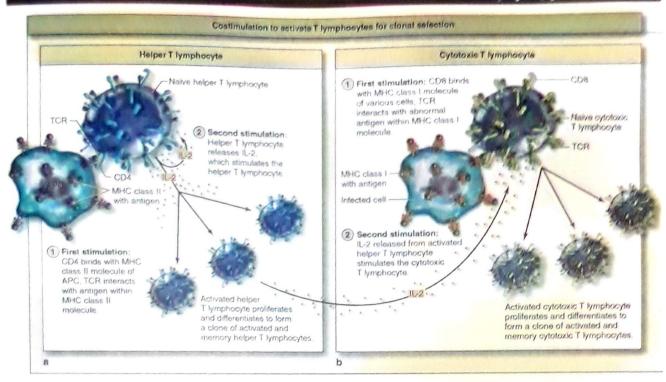
²⁻ Secondary lymphoid nodule

³⁻ Germinal center

⁵⁻ Humoral immunity

⁷⁻ Central tolerance

خ ۱۴ فغال سال ي لنفو سبت ما



فعال سازی لنفو سبیتها نیاز مند تحریک همزمان حداقل دو گبرنده است که با تکثیر سلولی، تعداد زیادی سلول مجری یا اثرگذار و جمعیت کمتری از سلولهای یادگاری را تولید می کنند.

آنتی ژنهای ارائه شده تو سط مولکولهای MHC رده ۱۱ متصل می شوند و با تحریک اینتر لو کین - ۲ (IL-2)، لنفو سیت فعال شده

بن بستهای حلقی رویان (اندودرم) منشأ میگیرد.

لنفوبلاستهای پیشساز از طریق گردش خون از مغز استخوان به تیموس می آیند و در اپی تلیوم ویژه تیموسی به

موازات تکثیر و رشد، مورد تهاجم نیز قرار میگیرند.

(a) پروتئین های TCR و CD4 یک سطول T کمککننده به

کمککننده تکثیر می پابند.

و تكثير مي يابد.

عدم رشد کافی سومین (و چهارمین) بن بست حلقی، منجر به سندرم دیجورج می گردد که مشخصه آن ها بیوبلازی (یا آپلازی) تیموسی می باشد. این افراد به علت فقدان تعداد بسیار یا همه سلول های این تلبالی تیموسی نمی توانیند لنفوست های آ كارآمد توليدكنند و ايمني سلولي بسيار ضعيفي دارند

(b) لنفوسیتهای T سیتو تو کسیک یا CTLs، پینیدهای

غیرطبیعی را که تو سط مو لکو لهای MHC رده ا اوائه شدهاند

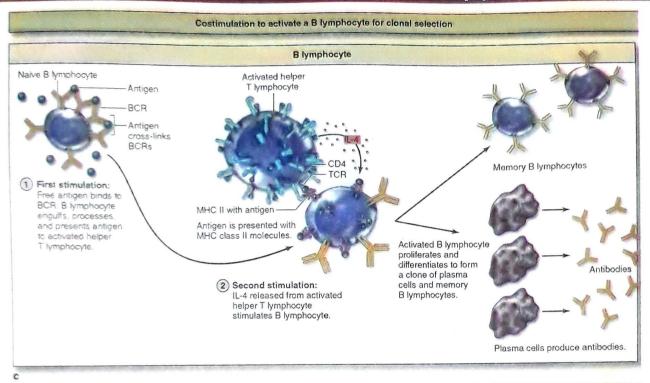
تشخیص داده و به آن ها متصل می کردند. لنفوسیت های آ سيتوتوكسيك با تحريك2-II آزاد شده از سلولهاي T

> تیموس در زمان تولد به طور کامل تکامل یافته و دارای عملکرد می شود که تا زمان بلوغ بزرگ بوده و در تولید سلول T بسیار فعال باقی میماند سپس به طور طبیعی **پسرفت** ٔ پیدا کرده، اندازه بافت لنفوئید و تعداد سلولها و تولید سلول T آن کاهش می یابد (شکل ۸–۱۴).

> تیموس دارای کپسولی عروقی از بافت همبند است که سپتومهایی از آن به داخل پارانشیم امتداد یافته و عضو را به تعداد زیادی لوبول که به طور ناقص از هم جدا شدهاند، تقسیم میکند. هر لوبول از یک قشر خارجی بـازوفیلی پـر

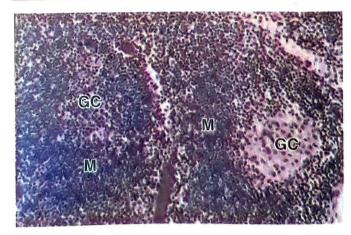
رنگ و مدولا بسیار کم رنگ تشکیل شده است. پس از رنگ آمیزی، تر اکم بسیار لنفوبلاستها و لنفوسیتهای کوچک در قشر نسبت به مرکز دیده میشود (شکل ۸b–۱۴). قشر تیموس حاوی جمعیت زیادی از لنفوبلاستها (یـا

ادامه شکل ۴-۱۴ فعال سازی لنفوسیتها



(c) آنتی ژن متصل به گیرنده های ایمونو گلوبولینی سطح سلول های BCRs) اندو سیتوز و پردازش شده و توسط پروتئین های MHC رده II به سلول های T کمک کننده ارائه می شود. ترشح 4- IL و سایر سیتوکین ها از این سلول ها، نوترکیبی ژنی و تکثیر کلنی سلول های B ختصاصی را تحریک می کند و سبب تمایز سلول های B به پلاسماسل های تولید کننده آنتی بادی در مقابل آنتی ژنی که در ابتدا متصل و پردازش شده، می شود.

شكل ٧-١٤. ندولها يافوليكولهاي لنفونيدي.



تجمعات بزرگ موقتی سلولهای Bبه نام ندولها یا فولیکولهای لنفوئیدی ویژگی تمام اعضای لنفوئیدی ثانویه است. تجمعات سلولی با تراکم و رنگ آمیزی یکنواخت، ندولهای اولیه را نشان می دهند، در حالی که ندولهایی که دارای سلولهای بزرگ تر و یوکروماتیک تر هستند، ندولهای ثانویه نامیده می شوند. در اینجا دو ندول ثانویه با مراکز زایا (GC) در مراحل مختلف رشد دیده می شود. تکثیر سریع لنفوسیتهای B فعال شده در مراکز زایا سبب راندن لنفوسیتهای بی تجربه کوچک تر به نواحی زایا سبب راندن لنفوسیتهای بی تجربه کوچک تر به نواحی خارجی شده تا به صورت پوشش فولیکولی (M) محیطی با هم انداشته شوند.

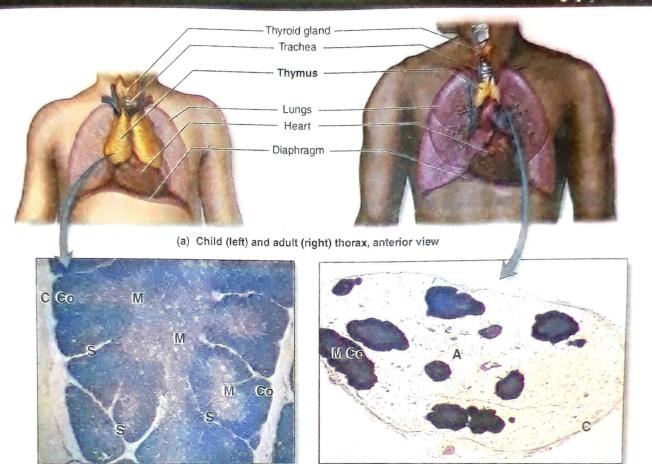
هستند، ارتباط برقرار میکنند. این سلولها هستههای بزرگ و یوکروماتیک دارند، اما از نظر ظاهری و عملکردی متنوع

تیموسیتها (است که برخی از آنها از طریق وریدچهها آورده شده و در بین ماکروفاژهای فراوان قرار گرفتهاند و با سلولهای اپیتلیالی ویژه تیموس (TECs) که دارای خواص ویژهای از هر دو نوع سلول اپیتلیالی و رتیکولر

^{1 -} Thymocytes

² Thymic epithelial cells (TECs)

شکل ۸-۱۴ تعموس



(b) Micrograph of child's thymus

(c) Micrograph of adult's thymus

(a) تیموس عضوی دو لوبه در مدیاستینوم است که قبل از بلوغ در فعال ترین موقعیت عملکردی است و در بالغین دچار پسرفت شده و فعالیت کمتری دارد. (b) تیموس یک کودک را نشان می دهد به صورتی که بافت همبندی کپسول (C) سپتومهایی (S) در بین لوبولهای تیموس ایجاد کرده که هر لوبول دارای یک قشس خارجی (Co) و مرکز (M) می باشد و لوبولها به طور کامل از هم

جدا نشدهاند. (۰ ۲۴٪ + ۱۵٪ (۵) تیموس پس از پسرفت تنها شامل نواحی کوچکی از بافت لنفاوی با ساختاری از قشر (۵۰) و مرکز (M) است که توسط بافت چربی احاطه شده است (A). پسرفت وابسته به سن تیموس تولید سلولهای T نارس را کم میکند که ممکن است در کاهش عملکرد ایمنی در افراد مسن نقش داشته باشد. (۲۴٪ + ۱۵٪ (۲۴٪)

• TECs ستارهای آ: در سراسر بخش قشری جمعیت دیگری از TECsهای ستارهای با زوائد حاوی تونوفیلامنتهای کراتین که توسط دسموزومها به هم مستصلند، یک سیتورتیکولوم آرا تشکیل داده که ماکروفاژها و لنفوسیتهای در حال رشد به رشتههای رتیکولین آن می چسبند (شکیل ۹–۱۴). موضوع مهم این است که این سلولها APCs هستند و علاوه بر این است که این سلولها APCs هستند و علاوه بر MHC کلاس ۱۱ را نیز

میباشند. سه نوع اصلی TECs در قشر تیموس وجود دارد:

TECs سنگفرشی ایبا ایبجاد اتصالات دسموزوم و محکم بین TECs سنگفرشی، یک لایه سلولی به صورت استر در عمق بافت همبندی کپسول در اطراف سپتومها و مویرگها ایبجاد میشود. این امر سبب ایزولهنمودن بخشهایی از قشر شده و بدین ترتیب با دخالت سلولهای TECs به همراه سلولهای اندوتلیال دخالت سلولهای عرفی و پریسیتها یک سد خونی - تیموسی تشکیل میشود که مانع عرضه نامنظم آنتیژنها به تیموسیتها میگردد.

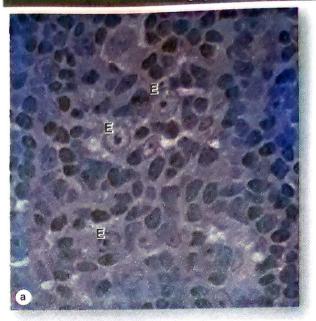
¹⁻ Squamous TECs

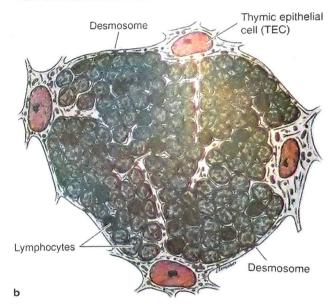
³⁻ Stellate TECs

²⁻ Blood-Thymus barrier

^{4 -} Cytoreticulum

شكل ٩-١٣. قشر تيموس





(a) ناحیه قشری یک تیموس فعال، مملو از لنفوبلاستهای کوچک بسیار بازو فیل در حال تکثیر است که تحت انتخاب مثبت و منفی قرار میگیرند، است. لنفوبلاستها توسط یک شبکه (یا سیتورتیکولوم) از سلولهای اپی تلیالی تیموسی (E) ویژه احاطه شدهاند.(PT;×۴۰۰) (b) سلولهای اپی تلیال رتیکولر در قشر، شدهاند.(PT;×۴۰۰) (c) سلولهای اپی تلیال رتیکولر در قشر، APCs و با زوائد بلندی هستند که توسط اتصالات دسموزوم به یک دیگر متصلند و داربستی به نام سیتورتیکولوم برای لنفوسیتها می سازند. داشتن یک سیتورتیکولوم متشکل از زوائد سلولی APCs ها نسبت به شبکه معمول حاصل از رشتههای رتیکولر ساده، سبب تنظیم ویژه اتصال لنفوسیتها از طریق آنتی ژنهای متغیر بر روی پروتئینهای MHC می شود. هم چنین برخی سلولهای اپی تلیالی قشری، سیتوکینهایی ترشح می کنند

بیان میکنند، همچنین با ترشح سیتوکینهای فراوان در رشد سلول T و سایر عملکردهای سیستم ایمنی مؤثرند که اهمیت این عضو را در میان سایر غدد درونریز توجیه میکند.

● TECs سنگفرشی قشری دیگری نیز مولکولهای TECs سنگفرشی قشری دیگری نیز مولکولهای MHC کلاس II را بیان میکنند و با ایجاد یک ساختار صفحه مانند در تشکیل سد عملکردی قشری ـ مرکزی (کورتیکومدولاری ۱) بین این دو ناحیه از هر لوبول شرکت می کنند.

ناحیه کمرنگ مرکزی تیموس دارای لنفوسیتهای کمتر و بزرگتری است. سه نوع TECs در بخش مرکزی تیموس وجود دارد:

- یک نوع از آنها به صورت لایه مرزی بین قشر و مرکز
 تیموس قرار می گیرند.
- نوعی که به صورت (۱) سیتورتیکولوم، از لنفوسیتهای T، سلولهای دندریتیک و ماکروفاژها که با تراکم کمتر قـرار گـرفتهاند، حمایت میکند و (۲) پروتئینهای اختصاصی فراوانی را بیان میکند که خاص سلولهای اعضاء دیگر هستند.
- تجمعات بزرگ TECs که گاهی به شکل متحدالمرکز آرایش یافتهاند جسمکهای هاسال ۲ نامیده می شوند (شکل ۱۰–۱۴).

جسمکهای تیموسی هاسال با بیش از ۱۰۰ میکرومترقطر، ویژه ناحیه مرکزی تیموس هستند. سلولهای آنها علاوه بر ترشح سیتوکینهای مختلف که بر عملکرد سلولهای دندریتیک موضعی اثر دارند، با ترشح فاکتورهایی در پیشبرد تکامل سلولهای T تنظیمی جهت کنترل تحمل محیطی مؤثرند. ساختار عروقی مدولا توسط لایه محکمی از محیطی مؤثرند. ساختار عروقی مدولا توسط لایه محکمی از محیطی احاطه نشده و لنفوسیتهای T بالغ با عبور از دیواره وریدچهها و لنفاتیکهای وابران تیموسی از این عضو خارج میشوند.

نقش تیموس در بلوغ و انتخاب سلول ۲

تیموس مکان تمایز لنفوسیتهای T و برداشت انتخابی

اله فر قر قيمو س با جسمكهاي هاسال الا© الا©

مرکز تیموس نسبت به قشر حاوی لنفوسیتهای کمتری است و سلولهای اپی تلیالی آن (E) عملکرد و شکل متفاوتی دارند. مشخص ترین ویثرگی مرکز در انسان، حضور جسمکهای تیموسی یا هاسال (H) است که اندازه های متفاوتی داشته و حاوی تجمعاتی از سلولهای اپی تلیالی تیموس می باشند که سیتوکینهای فراوانی را در محیط مرکز آزاد میکنند که به ویژه برای فعالیت سلول دندریتیک و تمایز سلولهای T تنظیمی مهم هستند. سلولهای دندریتیک مرکز بدون رنگ آمیزی اختصاصی به سختی تشخیص داده می شوند. (۲۰۰×نظ H&E)

سلولهای T واکنش دهنده با آنتی ژنهای خودی و یک بخش کلیدی برای القاء تحمل مرکزی خودی است.

در ابتدا هیچ یک از لنفوبلاستهای T وارد شده به تیموس شاخصهای CD4، CD4 یا TCR را بیان نمی کنند. این جمعیت سلولی در حالی که قشر را اشغال و شروع به تکثیر مینمایند در نواحی مختلفی از ژنهای زنجیرههای α و β پروتئین TCR دچار نوترکیبی شده و علاوه بر پروتئین TCR، پروتئینهای CD4 و CD8 را بیان می کنند. در قشر،

تیموسیتها با این نحوه عملکردکلیدی، شروع به یک فرآیند دقیق انتخاب دو مرحلهای 7 کنترل کیفیت مینمایند تا یقین حاصل شود که سلولهای 7 بالغ، گیرندههای TCRs دارند که کارآمد بوده، اما مولکولهای MHC دارای آنتی ژنهای خودی را تشخیص نمی دهند و به آنها متصل نمی شوند. فرآیند انتخاب برای هر لنفوسیت پیش ساز 7 در قشر شروع و در مرکز خاتمه می یابد و حدود 7 هفته طول می کشد. وقایع کلیدی این فرآیند در شکل 7

سلولهای اپیال تیموسی (TECs) شیکه سیتورتیکولوم قشر، تیموسیتهای در حال رشدی را نشان میدهند که دارای پپتیدهایی بر روی پروتئینهای MHC رده I و رده II خود بوده که به ترتیب برای تکامل نهایی سلول های T CD4+ و CD4+ ضروری هستند. این واكنش متقابل بين TECs و لنفوسيتها مشخص ميكند كه آبا بروتئین های TCR تازه ساخته شده در لنفوسیتها عملکردی هستند یا خیر. در انتخاب مثبت " زنده ماندن یک سلول به این بستگی دارد که اَیا گیرندههای سلولهای T (TCRs) می توانند به درستی آنتی ژن های روی مولکول های MHC را تشخیص دهند و به آنها متصل شوند یا خیر. اگر سلول نتواند از این ازمون عبور کند، به طور مثال در نتیجه معیوببودن نوترکیبی ژنی و بیان ناقص زنجیرههای α و β این زنجیرهها غیرعملکردی و بدون استفاده مانده و چنین سلولهایی (۸۰ درصد کل سلولها) دچار آیویتوز شده و توسط ماکروفاژها برداشته می شوند. سلول های T که دارای اتصال نرمال به آنتی ژنهای سطح MHC رده I یا II هستند، انتخاب مثبت شده و به بخش مرکز تیموس می روند (شکل ۱۱–۱۴).

در مسرکز، سلولهای T دارای TCRs کاراَمد با آنتی ژنهای TECs شبکه سیتورتیکولر و سلولهای دندریتیک مواجه می شوند. در اینجا تمرکز بر حذف آن دسته از سلولهای T است که TCRs آنها به شدت به آنتی ژنهای خودی وصل می شوند که حذف با فرآیندی که انتخاب منفی آنامیده می شود، صورت می گیرد، زیرا که زنده ماندن لنفوسیت T به عدم اتصال سلول به مولکولهای ماندن لنفوسیت T به عدم اتصال سلول به مولکولهای MHC

²⁻ Two-stage selection process

⁴⁻ Negative selection

^{1 -} Central self-tolerance

³⁻ Positive selection

۱۸-۱۱ از بین پیپتیدهای ارائیه شده در این بخش، پروتئینهای اختصاصی بسیاری از بافتهای غیر از تیموس نیز وجود دارند. این امر به این علت رخ می دهد که سلولهای اپی تلیالی بخش مرکزی تیموس، ژن Aire (تنظیمکننده خودایمنی) را در سطوح بالایی بیان میکنند که محصول آن، بیان جمعیت بسیاری از آنتیژنهای خاص بافتی در این سلولها است. اغلب این پروتئینها به سلولهای دندریتیک مجاور منتقل شده که نقش اصلی را در ارائه دندریتیک مجاور منتقل شده که نقش اصلی را در ارائه آنتیژنهای خاص بافتی به تیموسیتهای در حال تکامل ایفا میکنند.

آن دسته از سلولهای T که به مولکولهای میشوند، دچار حاوی پپتیدهای خودی به طور محکم وصل میشوند، دچار آپوپتوز میگردند، چون آزادشدن چنین سلولهای T از تیموس به یک پاسخ خودایمنی آسیبرسان منجر میشود. فقط حدود ۲ درصد از کل لنفوسیتهای T در حال تکامل از هر دو بخش انتخاب مثبت و منفی گذشته و زنده میمانند تا به صورت سلولهای T ایجادکننده ایمنی از تیموس خارج شوند. اغلب این لنفوسیتها بسته به این که با چه نوعی از مولکول MHC واکنش داشتهاند، بیان CD4 یا CD4 را میتوتوکسیک تبدیل میشوند (شکل T کمککننده یا سلول T میتوتوکسیک تبدیل میشوند (شکل ۱۱–۱۲).

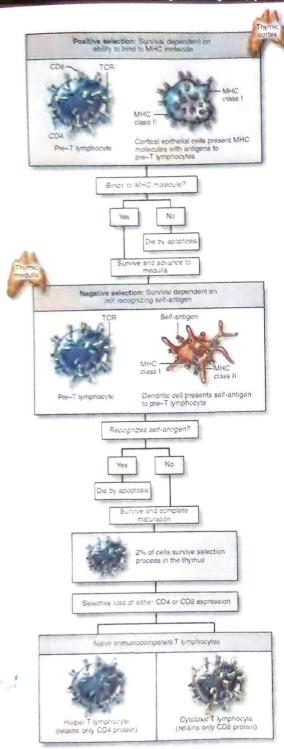
حـذف لنفوسیتهای T کـمککننده و سیتوتوکسیک واکنشگر با آنتیژنهای خودی در تیموس، اساس تحمل ایمنی مرکزی تولید شده در آن است. مکمل این تحمل در سراسر بـدن، تـحمل محیطی بـه واسطه سـلولهای T تنظیمکننده است که بـه طور عـمده در اثـر سـیتوکینهای اجسام هاسال در مرکز تیموس گسترش مییابد.

بافت لنفوئيدي مرتبط بامخاط

ساختارهای لنفوئیدی ثانویه که اغلب لنفوسیتها توسط ارائه آنتی ژنی در آن جا فعال می شوند شامل بافت لنفوئیدی مرتبط با مخاط (MALT)، عقدههای لنفاوی و طحال هستند.

مخاط یا اَستر داخلی مجاری گوارشی، تنفسی و ادراری تناسلی به علت ارتباط با محیط خارج، مکان رایجی برای تهاجم پاتوژنهاست. برای حفاظت در مقابل چنین

شکل ۱۱-۱۱ انتخاب تیموسی سلولهای ۳ کنارآمند اضا غییر واکنشگر باسلولهای خودی



انتخاب مثبت که در قشر رخ می دهد تنها دلیل بقاء سلولهای TCRs دارای TCRs کارآمد است که مولکولهای MHC رده او اا را شناسایی می کنند. انتخاب منفی در مرکز رخ می دهد و تنها دلیل بقاء آن دسته از سلولهای T است که به آنتی ژنهای خودی موجود در سطح سلولهای دندریتیک مرکز به طور محکم متصل نمی شوند.

^{1 -} Autoimmune regulator 2 - Tissue specific antigen

مهاجههایی، بافت همبند مخاطی این مجاری دارای تجمعات بزرگ و پر اکنده لنفوسیتها، پلاسماسلهای ترشح کننده APCs ،IgA و ندولهای لنفوئیدی است، که در گروه MALT قرار میگیرند. لنفوسیتها درون پوشش اپیتلیالی این مخاطها نیز وجود دارند. اغلب سلولهای ایمنی در MALT به صورت پر اکنده در بافت همبند منتشر بوده و سایر سلولها به صورت گروهی در ساختارهای بزرگ واضحی مانند لوزهها ، پلاکهای پییر آ در ایلئوم و واضحی مانند لوزهها ، پلاکهای پییر آ در ایلئوم و بیش از ۷۰ آپاندیس آ قرار میگیرند. در مجموع، MALT یکی از بزرگترین اعضای لنفوئیدی است که حاوی بیش از ۷۰ درصد کل سلولهای ایمنی بدن است. اغلب لنفوسیتهای درصد کل سلولهای ایمنی بدن است. اغلب لنفوسیتهای آن سلول B بوده و از بین سلولهای ۲، سلولهای ۲ کمککننده *CD4 فراوان ترند.

لوزه ها توده های بزرگ و نامنظم بافت لنفوئیدی واقع در مخاط عقب حفره دهان و حلق بینی هستند که سلول های آن با آنتی ژنهای وارد شونده به دهان و بینی مواجه می شوند. این توده ها که با توجه به موقعیت شان نام گذاری شده اند: لوزهای کامی، زبانی و حلقی نام دارند (شکل ۱۲۵–۱۴). در همه لوزه ها بافت لنفوئیدی ارتباط نزدیکی با اپی تلیوم سطحی دارد. سایر خواص آن ها شامل موارد زیر است:

- لوزههای کامی اً: در بخش خلفی کام نرم قرار دارند و توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده اند. سطح هر کدام از لوزه ها با ایجاد ۲۰-۱۰ فرورفتگی عمیق یا کریپتهای لوزه ای افزایش یافته است که لنفوسیتها و سایر لکوسیتها به طور متراکم در پوشش اپی تلیالی آن نفوذ کرده اند (شکل ۱۲-۱۴). بافت لنفوئیدی لوزه مصلو از لنفوسیتهای منتشر و ندولهای ثانویه لنفوئیدی بسیار در اطراف کریپتها است. در زیر بافت لنفوئیدی، بافت همبند متراکمی قرار دارد که به عنوان یک کیسول جزئی عمل می کند.
- لوزههای زبانی به در طول قاعده زبان قرار دارند و پوششی از اپی تلیوم سنگفرشی مطبق و کریپت و بسیاری از ویژگیهای لوزههای کامی را دارند، اما فاقد کیسولی مجزار می باشند.
- لوزه حلقی ۲: منفرد در دیواره خلفی حلق بینی قرار دارد و دارد و دارای اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب مژهدار و یک کیسول زیرین نازک است. مخاط آن دارای بافت

كاربرددر يزشكي

التهاب لوزهها ۸ در کو دکان شایع تو از بزرگسالان است. التهاب مزمن بافت لنفونیدی حلقی در کو دکان با اینجاد ها پیر پلازی و افزایش انداز ه لوزه ها سبب بروز آدنوئید می شود که می تواند با انسداد لوله استاش به عفونت های گوش میانی منجر شود.

لنفوئیدی منتشر و ندولهای لنفوئیدی است که توسط پیچخوردگیهای کم عمق، فرورفتگی پیدا کردهاند اما فاقد کریبت است.

بافت لنفوئیدی مرتبط با مخاط (MALT) از حلق شروع شده و در کل مجاری گوارشی به شکل پر اکنده امتداد می یابد، اما در مخاط و زیر مخاط ایلئوم به طور مشخص متمرکز شده تا تجمعات بزرگی از ندول های لنفوئیدی پلاکهای پی پر را که هر کدام شامل تعداد زیادی ندول فاقد کپسول هستند، تشکیل دهد (شکل ۱۳۵–۱۲۰).

ایے تلیوم استوانہای سادہ کہ ندول ھای لنفوئیدی پلاکهای پییر را میپوشاند دارای سل**ولهای اپیتلیالی** ^M بزرگی است که به جای حاشیه مسواکی معمول در انتروسیتهای مجاری، چینهای ظریف رأسی فراوان دارند. در سطح قاعدهای سلولهای M، فرورفتگیهای درون سلولی بزرگی وجود دارد که حاوی جمعیتهای موقت لنفوسیتها و سلولهای دندریتیک است که از طریق یک غشاء پایه بسیار متخلخل به بافت لنفوئیدی زیرین باز میشوند (شکل ۱۳۵–۱۴). اَنتیژنهای مجرای روده باریک به طور پیوسته در سطح رأسی سلولهای M نمونهگیری و به سلولهای ایمنی واقع در فرورفتگیها منتقل میشوند. از رابطه متقابل لنفوسیتها و سلولهای دندریتیکی که فرورفتگیهای سلولهای M را از طریق سوراخهای غشاء پایه ترک میکنند، پاسخهای اکتسابی به آنتیژنها آغاز شده که به تشکیل ندولهای لنفوئیدی ثانویه منجر میشود. سلولهای B تولید شده به صورت موضعی به

²⁻ Peyer patches

⁴⁻ Palatine tonsils

⁶⁻ Lingual tonsils

⁸⁻ Tonsillitis

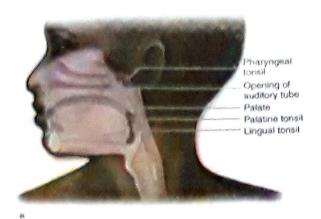
⁹⁻ M-cells

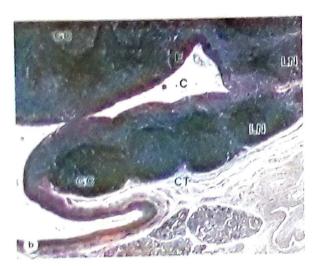
^{1 -} Tonsils

^{3 ·} Appendix

⁵⁻ Tonsillar crypts

⁷⁻ Pharyngeal tonsil





Masses of lymphoid nodules comprising tonsils are collected in three general locations in the wall of the pharynx.

زنده و مرده و باکتری ها است. ۱۴۰ × . H&E (ع) اپی تلیوم (E) احاطه کننده کریپتهای لوزهای (C) اغلب مورد نفوذ لنفو سیتها و سایر لکو سیتها قرار می گیرد که از لحاظ بافتشناسی به سختی تشخیص داده می شود. بافت همبند مجاور در قسمت بالایی عکس نیز حاوی لنفوسیتهای فراوان است. (۲۰ × : H&E)

نگهداری باکتریهای سودمند در طول بیماریهای اسهالی باشد.

عقدههای لنفی

عقدههای لنفی ساختارهای لوبیای شکل کپسول دار به اندازه ۱۰-۲۵ میلی متر هستند و در سراسر بـدن در طـول عـروق لنفاوی توزیع شدهاند (شکل ۱-۱۴). در انسان ۴۰۰ تا ۴۵۰ عـقده لنـفی وجـود دارد کـه در آگـزیلا (زیـربغل)، کشـاله

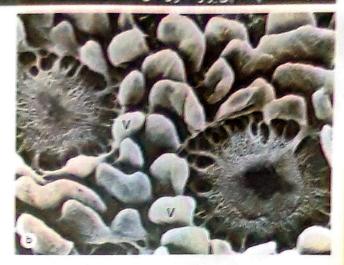


تودههای از ندولهای لنفوئیدی تشکیلدهنده لوزهها در سه موقعیت کلی در دیواره حلق کردهم آمدهاند. (a) لوزههای کامی در بخش خلفی دیوارههای جانبی حفره دهان و لوزههای زبانی در سطح ل خاف زبان قرار دارند. هر دو توسط ابى تليوم سنگفرشی مطبق بوشیده شدهاند. لوزه حلقی یک توده میانی منفرد در دیواره خلفی حلق بینی است که توسط اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب مژهدار پوشیده شده است، اما مناطقی با اپی تلیوم مطبق نیز گاهی دیده می شود. به هایپر تروفی لوزه های حلقی در نتیجه التهاب مزمن آدنوئید گویند. (b) برشی از چند ندول لنفوئیدی (LN) که در یک سمت مجتمع شده و توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق (E) و در سمت دیگر توسط کیسولی از بافت پیوندی (CT) بوشیده شدهاند و تعدادی ندولهای لنفوئیدی با مرکز زایای روشن (GC) نشان داده شده است. در تعدادی از لوزهها چینخوردگیهای مخاطی، کریپتها (C) را ساخته که تعداد ندولهای لنفوئیدی در راستای آنها زیاد است. مجاری كريبت ها حاوى سلول هاى ابى تليالى ريخته شده، لنفوسيت هاى

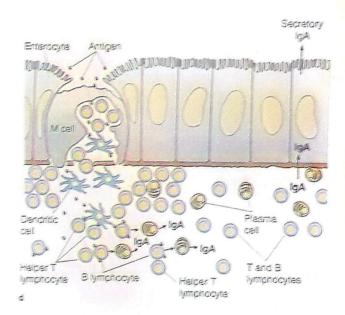
پلاسماسلهای ترشحکننده IgA تبدیل میشوند که توسط انتروسیتها به مجرای روده باریک منتقل شده و با اتصال به آنتیژنهای بالقوه مضر، آنها را خنثی میکنند.

یک تجمع مهم دیگر از MALT در مخاط آپاندیس شکل میگیرد که یک زائده کوتاه و کم قطر از سکوم است. مخاط آپاندیس علاوه بر بافت و ساختار غدد معمول دیواره روده بزرگ، از بافت لنفوئیدی گسترده نیز تشکیل شده است (شکل ۱۴–۱۴). مجرای آن حاوی طیف طبیعی باکتریهای روده بزرگ میباشد و ممکن است مکانی جهت حفظ و

شکل ۱۳-۱۳ یانک سر بر وسلول های ۱۱.









پلاکهای پی پر، دسته های بسیار بزرگ فولکیولهای لفقوئیدی واقع در دیسواره ایائوم هستند که سعب پسایش پیوسته میکروارگانیسمها در روده می شوند (۵) مقطعی از یک پلاک پی پر و تعداد کمی شول لفوئیدی (۸) را نشان می دهد که برخی از آن ها دارای مرکز زایا هستند (فلش). مخاط روده کو چک به خاطر وجود تعداد زیادی پرز (۷) برآمده و چین دار به نظر می رسد (۱۰۰٪ سلولهای ایی تلیائی سطحی، غشای پایه سعبول را روی پرزها سلولهای ایی تلیائی سطحی، غشای پایه سعبول را روی پرزها پی رزها و یک پوشش بسیار متخلخل را روی شولهای لففرئیدی پلاک سلولهای ایمنی و سلولهای پایه متخلخل در واکنش متقابل بین سلولهای ایمنی و سلولهای ایمنی و سلولهای ایمنی و سلولهای ایمنی و بیانگر وجود سلولهای ویژه ها میز در است. (۶) تیصاویر TEM از پوشش مستقیم نبولهای میز در است. (۶) تیصاویر TEM از پوشش مستقیم نبولهای ویژه الاندونیدی پادکهای پی پر، بیانگر و جود سلولهای ویژه الاندونیدی پادکهای پی پر، بیانگر و جود سلولهای ویژه الاندونیدی پادند ولی فاقد

حاشیه مسولکی هستند اندنوسیتهای B.T (L) و سلولهای دندریتیکی (D) که دروز فرورفتگی های قاعدهای سلول M قرار دارنده قدادرند از حستافذ غشداء پدایه (BM) عمبور تسمایت دارنده قدادرند از حستافذ غشداء پدایه (BM) عمبور تسمایت انستروسیتهای صباور (E) با سیتوپلاسم تبرهتر و حداشیه مسولکی (B) نیز دیده می شود (۲۰۰۰) (b) یک دیاگرام خلاصه نشان می دهد که آنتی ژنهای سجاری روده به سلولهای M مستمل شده و با ترانسیتوز از طریق فرورفتگی های درون ایستمل قدیر آن جا سلولهای دیگریتیکه آنتی ژن را جذب پردازش و آن را به سلولهای دیگریتیکه آنتی ژن را جذب پردازش و آن را به سلولهای کمک کننده ارائه می کنند انتو سیتهای B تحریک شده توسط مطولهای ترشح کننده آنتی دادی های Aیا تمایز می بایک Aیا به درون لو سن روده سنتقل و به آنتی ژن میبایک مربوطه در سطح میکروارگانیسمها متصل می شود و مهاجههای بالقوه مضر را قبل از نفوذ به مخاط خشی می کنند

1



آپاندیس به عنوان بیرون زدگی از سکوم، یک بخش مهم از MALT است که لامینا پروپریا و زیرمخاط آن مملو از لنفوسیتها و فولیکولهای لنفوئیدی (L) است، مجرای کوچک آن حاوی فلور میکروبی روده باریک به همراه مواد هضم نشده است. (۲۰× H&E)

ران، در طول عروق اصلی گردن و در قفسه سینه و شکم به ویژه در روده بند هستند. عقده ها یک سری از فیلترهای لنفاوی هم راستا را تشکیل می دهند که علاوه بر دفاع در مقابل گسترش میکروارگانیسمها و سلول های توموری، محیطهای بسته ای را برای ارائه آنتی ژن و تکامل بیلسماسل های ترشحکننده آنتی بادی هایی غیر از پیوستن به جریان خون، فیلتر و آنتی بادی حداقل یک عقده لنفی به آن افزوده فیلتر و آنتی بادی حداقل یک عقده لنفی به آن افزوده می شود.

هر عقده لنفی که در بافت همبند سست قرار گرفته، دارای یک سطح محدب است که محل ورود لنفاتیکهای آوران بوده و یک سطح فرورفته مقعر به نام ناف است که

محل خروج لنفاتیک وابران و نفوذ عروق و اعصاب به آن عقده می باشد (شکل ۱۵–۱۴). کیسولی از بافت همبند مستراکم، عقده های لنفی را احاطه می کند که از آن ترابکولهایی به داخل عقده امتداد یافته که مسیری برای عبور رگهای خونی می باشند. دریچه های لنفاتیک ها در عروق لنفاوی سبب جریان یک طرفه لنف در این ارگان می شوند.

فراوان ترین ساول ها در عقده های لنفاوی انواع لنفوسیت ها، پلاسماسل ها، سلول های دندریتیک، ماکروفاژها و سایر APC ها است. سلول های دندریتیک فولیکولی درون ندول های لنفوئیدی وجود دارند. همه این ساول ها برای تشکیل سه ناحیه اصلی هر عقده در استرومایی از رشته های رتیکولین و سلول های رتیکولر به صورت یک قشر خارجی حاوی ندول ها، پاراکورتکس آقشر که گسترش عمیق تر کورتکس و فاقد ندول ها است و مدولا با سینوزوئیدهای تخلیه کننده مشخص در مجاورت ناف (شکل های ۱۴–۱۴ و تخلیه کننده مشخص در مجاورت ناف (شکل های ۱۴–۱۴ و

این نواحی مانند مناطق تیموس به وسیله اپی تلیوم بخش بندی نشدهاند. قشر شامل اجزای زیر است:

- سینوس زیر کپسولی آ: بلافاصله در عمق کپسول قرار دارد و لنف را از عروق لنفاتیک آوران دریافت می کند (شکل ۱۷–۱۴). از این فضا سینوسهای قشری آیا سینوسهای تشوسهای ترابکولار به سمت داخل در فواصل بین ندولهای لنفوئیدی و در طول ترابکولها منشعب می شوند. این سینوسها با یک اندوتلیوم ناپیوسته نازک که توسط رشتههای رتیکولین و زوائد سلولهای دندریتیک سوراخ شده، آستر شدهاند. لنف حاوی آنتی ژنها، لنفوسیتها و APCs با عبور از این نفوذ می کند.
- ندولهای لنفوئیدی با یا بدون مراکز زایا، بخش عمدهای از نواحی قشری را اشغال کرده که تا حد زیادی از لنفوسیتهای B در حال تکامل تشکیل شده ولی حاوی مقادیر زیادی از لنفوسیتهای Tکمکی نمی باشد (شکل ۱۶–۱۴ و ۱۲–۱۴). هر ندول در اطراف زوائد بلند

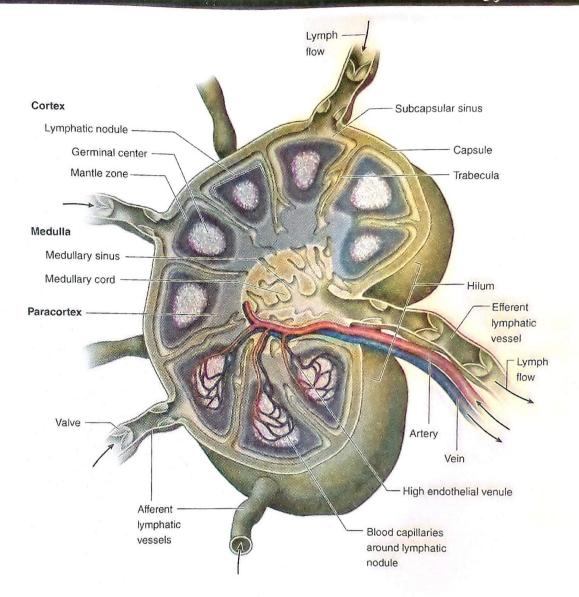
⁻ Hilum

²⁻ Paracortex

³⁻ Subcapsular sinus

⁴⁻ Cortical sinuses

، ۲۵-۱۲، عقده لنفاوي



عقده های لنفاوی، ساختارهای کوچک کپسول دار در طول عروق لنفاوی هستند که لنف را تصفیه و تولید آنتی بادی را تسهیل می کنند. دریچه های (فلشها) عروق لنفاوی سبب ایجاد جریان یک طرفه لنف می شوند. سه ناحیه اصلی یک عقده لنفی شامل قشسر

خارجی دریافت کننده لنف از لنفاتیکهای آوران، پاراکورتکس داخلی که لنفوسیتهای آن از طریق وریدچههایی باسلولهای اندوتلیالی بلند (HEVs) وارد شدهاند و یک مدولای مرکزی که سینوسهای آن به لنفاتیک وابران ملحق می شوند.

و به هم متصل سلولهای دندریتیک فولیکولی سازمان دهی شده امّا این ندولها توسط میکروسکوپ نوری معمولی به آسانی دیده نمی شوند. ماکروفاژهای فراوانی نیز برای حذف سلولهای B ناقص تازه تشکیل شده و در حال آیویتوز وجود دارند.

پاراکورتکس اناحیه مرزی بین قشـر و مـدولا، بـدون حدود مشخص است، اما توسط فقدان ندولهای لنفوئیدی از

قشر خارجی تمایز داده می شود (شکل ۱۶–۱۴). برخلاف قشر سطحی، ناحیه پاراکورتکس حاوی بافت لنفوئیدی غنی از سلولهای T است که توسط ایمونوهیستوشیمی قابل شناسایی هستند (شکل ۱۸–۱۴).

همچنین در پاراکورتکس وریدچههای پسمویرگی خاص به نام وریدچههایی با سلولهای اندوتلیال بلند Y (HEVs)

¹⁻ Paracortex

²⁻ High endothelial venule (HEVs)

شکل ۱۶-۱۴ مناطق یک عقده لنفاوی

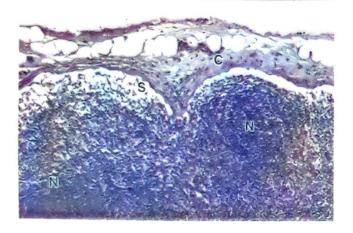


مقطعی با بزرگنمایی کم از یک عقده لنفاوی، سه ناحیه عملکردی را نشان می دهد. قشر (C)، پاراکورتکس (P) و مدولا (M) و بافت همبندی کپسول (CT) که به طور کامل هر عقده لنفاوی را احاطه می کند و به صورت چندین ترابکول (T) به داخل عقده امتداد می یابد. فضاهای اصلی برای جریان لنف در این عضو، نواحی زیر کپسولی و در طول ترابکول ها است. جمعیت متغیری از سلول های ایمنی بر روی رشتههای رتیکولر در نواحی قشر، پاراکورتکس و مدولا و جود دارد. ندول های لنفوئیدی (LN) محدود به قشر هستند و مدولا توسط سینوسها (MS) و طنابهای مرکزی (MC) از بافت لنفوئیدی مشخص می شوند. (۴۰٪: ۲۸۵)

وجود دارند که گذرگاه اصلی ورود (۹۰ درصد) لنفوسیتها به عقدههای لنفی میباشند.

این عروق دارای یک پوشش اندوتلیالی غیرمعمول بلند یا مکعبی هستند که با بیان گلیکوپروتئینهای خاص سطح راسی، اتصال و دیاپدز سریع لنفوسیتهای T و B را از خون به ناحیه پاراکورتکس عقده لنفی تسهیل میکنند (شکل ۱۴–۱۹). HEVs در تودههای بزرگ MALT (که قبلاً بحث شد) نیز وجود دارند، اما در آن بافتها کمتر مشخص هستند.

شكل ١٧-١٢. قشر عقده لنفاوي



در بخشهای خارجی قسمتهای محدب یک عقده لنفاوی، کپسول (C)، سینوسهای زیر کپسولی (S) و بافت لنفو ئیدی منتشر به همراه ندولهای لنفو ئیدی (N) قرار گرفته است. عروق لنفاوی آوران (که به سختی در مقاطع بافتی دیده میشوند) با عبور از کپسول، لنف را به سینوس زیر کپسولی میریزند تا محتوای آن توسط لنفو سستها و APCsها پردازش شود.(۱۴۰×ها)

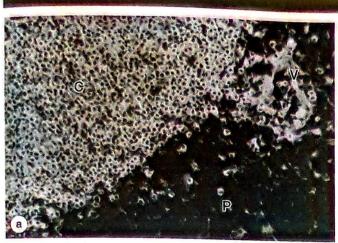
مدولای یک عقده لنفاوی دو بخش اصلی دارد (شکل ۱۴-۱۶ و ۲۰-۱۴):

- طنابهای مغزی ا: تودههای منشعب طناب مانند از بافت لنفاوی حاوی لنفوسیتهای T ،B و تعداد زیادی پلاسماسل است که از پاراکورتکس تا مدولا امتداد می یابند.
- سینوسهای مغزی ۲: فضاهای متسع پوشیده از اندوتلیوم ناپیوستهای است که طنابهای مغزی را از هم جدا میکنند. همان طور که در شکل ۲۰–۱۴ نشان داده شده است، مجاری سینوسهای مغزی، شامل شبکهای از زوائد سلولهای رتیکولر است که یک فیلتر نهایی برای لنف ایجاد مینمایند. این سینوسها حاوی تعداد زیادی ماکروفاژ بوده و اگر عقده لنفی، لنف یک ناحیه عفونی را تخلیه کند، دارای نوتروفیلها هستند. در ناف عقده، با الحاق سینوسهای مغزی و قشری، رگ لنفاوی شروع میشود (شکل ۱۵–۱۴).

شکل ۱۸ - ۱۳. کور تکس و پاراکور تکس یک عقده لنفاوی



ناحیه پاراکورتکس بلافاصله در داخل قشیر قرار گرفته است. گرچه اغلب لنفوسیتهای قشر که در ندولهای لنفاوی قرار دارند از نوع سلولهای B هستند، اما لنفوسیتهای پاراکورتکس بیشتر سلول T هستند. این تفکیک در میکروگرافهای فلوئورسانس با استفاده از ایمونوهیستوشیمی مقاطعی از عقدههای لنفاوی نشان داده شده است. (a) آنتی بادی ضد شاخصهای سطحی سلول B، بیشتر لنفوسیتهای قشیر (c) و نیز تعداد زیادی سلول را در



اطراف یک HEVs در پاراکورتکس نشاندار میکند، اما تعداد کمی لنفوسیت در کل پاراکورتکس (P) نشاندار میشوند. (b) کمی لنفوسیت در کل پاراکورتکس (P) نشاندار میشوند. شاخص سلول پاراکورتکس رنگ آمیزی شده با یک آنتی بادی ضد شاخص سلول T، بسیار قوی نشاندار میشود، اما تنها تعداد کمی سلول در قشر (c) رنگ می پذیرند که ممکن است سلول های T کمککننده باشند (۰٪)

و ارائه میشوند. اگر لنف از یک ناحیه عفونی یا ملتهب تخلیه

شود، ممکن است حاوی میکروارگانیسمها و سیتوکینها نیز

باشد. آنتی ژنهایی که هنوز فاگوسیتوز نشدهاند، در عقدههای

لنفاوی توسط APCs درونی شده و به مولکول های MHC

رده II ارائه می شوند.

کاربرد در پزشکی

سلولهای سرطانی متاستازی اجداشده از یک تومور اولیه با ورود به عروق لنفی به عقده های لنفاوی به ویژه عقده هایی که در قسمت های تبحتانی تومور واقع هستند، منتقل می شوند. سلولهای توموری شناخته شده، بیشتر اوقات با سرکوب نمودن ایسمنی، رشد خود را به عنوان یک تومور ثانویه درون عقده های لنفاوی ادامه می دهند. در طول جراحی سرطان، عقده های لنفاوی عروق تخلیه کننده ناحیه تومور توسط با تولوژیست ها از نظر حضور سلولهای سرطانی تست می شوند. حضور سلولهای متاستازی در عقده های لنفاوی، یک شاخص مهم تشخیص در اغلب سیستمهای درجه بندی آمراحل مختلف سرطان است.

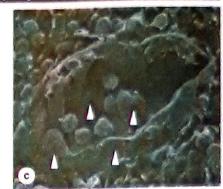
لنفوسیتهای B و T در حال گردش که از عقدهای به عـقده دیگـر مـیروند از طریق لنف یـا وریـدچههایی بـا سلولهای اندوتلیالی بلند (HEVs) وارد عقده شده و در آن جـا عـلاوه بـر آنکـه سـلولهای B بـا آنـتیژنهای سـطح سلولهای دنـدریتیک فـولیکولی (FDCs) تـماس برقرار میکنند، سلولهای دنـدریتیک فـولیکولی (APCs) تـماس برقرار سلولهای دندریتیک و سایر APCs نمونهگیری مینمایند. سلولهای دندریتیک و سایر مهای آنهـا اپـیتوپ آنـتیژنها را لنفوسیتهایی که گـیرندههای آنهـا اپـیتوپ آنـتیژنها را شناسایی کنند، فعال خواهند شـد. سـلولهای B در مـراکـز شناسایی کنند، به کمک سـلولهای T کـمک کـننده به سرعت تکثیر یافته که این امر منجر به بزرگشدن کل عقده

لنفاوی میشود. سلولهای T سیتوتوکسیک فعال شده در

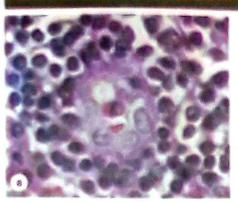
نقش عقدههای لنفاوی در پاسخ ایمنی

لنفی که وارد یک عقده لنفاوی می شود حاوی آنتی ژنهای آزاد محلول یا متصل به آنتی بادی ها یا کمپلمان است که هنوز بر روی میکروارگانیسمها بوده یا توسط APCها درونی

لنكل ۱۹ - ۱۳. وريدچه هاي ما ساختار اندو تلمالي بلند.







همان طور که نشان داده شده HEVها در پاراکورتکس عقدههای لنفاوی، لوزهها و پهلاکهای پییر یافت میشوند. سلولهای اندوتلیال آنها با شکل غیرمعمول و مکعبی هستند و انتقال سریع لنفوسیتها را از لنف به بافت لنفاوی تسهیل میکنند. گیرنده لنفوسیتها، نواحی غنی از قند ملکتین (L-selectin) بر روی لنفوسیتها، نواحی غنی از قند را بر روی سلولهای اندوتلیال تشخیص میدهند و در نتیجه، را بر روی سلولهای اندوتلیال تشخیص میدهند و در نتیجه، اتصال گیرنده و لیگاند سبب توقف لنفوسیتها در آن محدوده مییگردد. اینتگرینها چسبندگی و اتصال بین لنفوسیتها و میبخشند و لنفوسیتها با عبور از

عرض دیواره عروق به پارانشیم عقده لففی وارد می شوند H&E به می توانند در مقاطع پارافینی رنگ آمیزی شده با H&E به سبختی تشد خیص داده میی شوند (۴۰۰ تا ۱۹۸۰) (b) میقاطع پلاستیک، HEVs (نوک فلش) و لنفوسیت های گذرنده از بین آنها را واضح تر نشان می دهند (فلش ها). ۲۰۰۰ × ۲۳ (c) تصویر SEM یک مقطع از ۱۹۷۶ با ۵ لنفوسیت معمولی در حال جسمبیدن به سلول های اندو تلیال (نوک فلش ها) را قبل از مهاجرت از بین آنها و ملحق شدن به سمایر لنفوسیت های پاراکور تکس اصاطه کننده نشان می دهد (۵۰۰×)

سراسر بدن گسترش می دهند. سلول های یادگاری B و T نیز

به جاهای دیگر بدن سرکشی نموده و محافظت طولانی

مدت ایجاد کرده و به محض رویارویی بعدی با آنتیژنهای

اختصاصى شان بسيار سريع تر تكثير مى شوند.

پاراکورتکس، بـدون تشکـیل فـولیکولها بـه مـیزان بسـیار کمتری تکثیر میشوند.

بسیاری از سلولهای B تازه ساخته شده که اکنون در مقابل یک آنتیژن خاص فعال شدهاند به پلاسماسلها تمایز می یابند و به مدولا یا نواحی پایین تر از عقده لنفاوی حرکت می کنند تا در آن جا آنتی بادی تولید نمایند. سلولهای T کمک کننده خاص، سلولهای T کشنده و سلولهای تنظیمی نیز در لنف وابران گردش مجدد می یابند و به همراه آنتی بادی ها، ایمنی در مقابل آن میکروارگانیسمها را در

طحال

طحال بزرگ ترین توده منفرد بافت لنفوئیدی بدن و تنها عضو لنفوئیدی درگیر در تصفیه خون است که آن را به عضوی مهم برای دفاع در مقابل آنتی ژنهای خونی تبدیل کرده و همچنین مکان اصلی تخریب اریتروسیتهای فرسوده است. طحال نیز مانند سایر اعضای لنفوئیدی ثانویه محل تولید آنتی بادی و لنفوسیتهای فعال شده است که به طور مستقیم به خون تحویل داده می شوند. طحال در یک چهارم فوقانی سمت چپ شکم قرار گرفته و در شرایط طبیعی ۳×۷×۱۲ سانتی متر است و حجم آن به محتوای

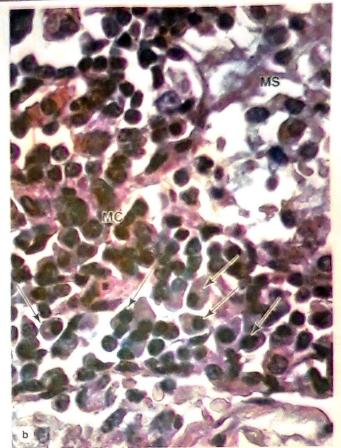
کاربرد در پزشکی

تکثیر نئو پلاستی لنفوستها یک لففوها ای بدخیم ایسجاد میکند که به صورت منتشر و یا اغلب در یک یا تعداد بیشتری عقده های لنفی قرار می گیرد. چنین رشدی می تواند ساختمان طبیعی عقده را به طور کامل اشغال و آن را به یک ساختار بزرگ شده کیسول دار پر از لنفوسیت تبدیل کند که این شرابط ادنو پاتی لنفاوی آنام دارد.

aphoma 2 Lymphadenopathy

³ Spless

شکل ۲۰-۱۴. مدولای عقده لینفاه ی



(a) بخش مرکزی یک عقده لنفاوی به طور عمده از سینوسهای مغزی (MC) مغزی (MS) تشکیل شده است که توسط طنابهای مغزی (MS) از هم جدا می شوند. لنفوسیتها و پلاسماسلها فراوان ترین بافت سلولی هستند. یک رگ خونی نیز درون طناب مغزی دیده می شود (MC) بزرگنمایی بالاتر، یک طناب مغزی (MC) را با

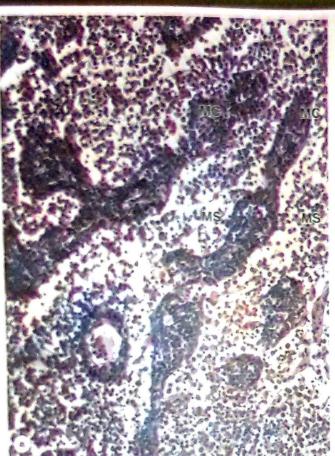
خونی اش بستگی دارد که پس از بلوغ به آهستگی کاهش

مى يابد. اين عضو توسط كپسولى از بافت همبند متراكم

احاطه شده که از آن ترابکولهایی برای نفوذ به پارانشیم یا

پالپ طحالی ابیرون می آیند (شکل ۲۱-۱۴). ترابکولهای

بزرگی که از ناف طحال در سطح داخلی آن آغاز میشوند، شاخههایی از عروق خونی، لنفی و اعصاب را به پالپ طحال



پلاسماسلهای (فلشها) دارای هستههای کروی خارج از صرکز نشان می دهد که سیتوپلاسم بسیار بیشنری نسبت به انفوسیتها دارند. لنف وابران، سرشار از آنتی بادی های تازه تشکیل شده است. یک سینوس مفزی (MS) توسط شبکهای از زواشد اثوزینو فیلی سلولهای رتیکولر احاطه شده است (۴۰:×: H&E)

مىياشد

پالپ طحالی دو بخش دارد: پالپ سفید⁷ (۲۰ درصد طحال) و پالپ قرمز⁷ (شکل ۲۱–۱۴). تودههای کوچک پالپ سفید از ندولهای لنفوئیدی و غلافهای لنفوئیدی اطلب الله قسرمز از اطلب الله قسرمز از سینوزوئیدهای پر از خون و طنابهای طحالی و (طنابهای بیلروت) تشکیل شده است.

همان طور که از یک عضو تصفیه کننده خون انتظار می رود، عروق کوچک طحال حاوی مناطق خاصی هستند که

حمل ميكنند.

طحال دارای پارانشیمی از بافت رتیکولر است که علاوه بر سلولها و رشتههای رتیکولر، تعداد زیادی لنفوسیت و سایر سلولهای خونی، ماکروفاژها و سلولهای APCs را دارا

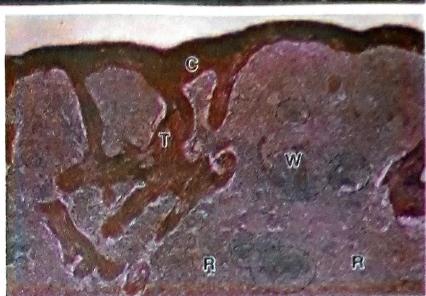
عملكردهاى پالپ سفيد و قرمز طحالي

¹ Spienic pulp 2- White pulp

Fixed pulp 4- Lymphoid nodules

⁵ Penartenolar lymphoid sheaths (PALS)

⁶ Splenic cords



کیسول (C) طحال به ترابکولهایی (T) که درون بالب طحال امتداد دارند، متصل است. بالب قرمز (R) بیشتر پارانشیم را اشغال میکند و پالپ سفید (W) شامل مناطق كوچكتر بوده و به نواحى اطراف شریانچههای مرکزی محدود است. نام این مناطق طمالی به رنگ آنها در حالت تازه بستگی دارد. پالپ قرمز دارای انواع سلولهای خونی است که در طنابها و سینوسها قرار گرفتهاند و پالپ سفید بافت لنفوئیدی است. عروق خونی بزرگ و عروق لنفاوی در ناف طحال به آن وارد یا از آن خارج می شوند. (۲۰ × ; پیکرو - سیریوس -(antie Sunter)

غلاف مي شوند.

يالي قرمز به طور كامل از طنابهاى طحالي و سینوزوئیدهای طحالی تشکیل شده و محلی جهت برداشت گـلبولهای قـرمز فـرسوده خـون است (شکـل ۲۴-۱۴). طنابهای طحالی شبکهای از سلولها و رشتههای رتیکولر حاوی لنفوسیتهای T و B، ماکروفاژها، سایر لکوسیتها و گلبولهای قرمز خون می باشد که توسط سینوزوئیدهای طحالی از هم جدا شدهاند (شکل ۲۵-۱۴). سلول های اندوتلیال غیر معمول طویل به نام سلول میلهای یا چماقی، این سینوزوئیدها را در جهت موازی بـا جـریان خـون آسـتر میکنند که به صورت پراکنده در بین رشتههای رتیکولر و تیغه قاعدهای بسیار ناپیوسته سینوزوئیدها قرار گرفتهاند (شکل ۲۶-۱۴).

جریان خون در پالپ قرمز طحال به یکی از دو روش زیر صورت میگیرد:

- گــردش بســـته عند مـویرگهای مـنشعب شـده از شریانچههای جارویی، مستقیم به سینوزوئیدها متصل شده و خون همیشه توسط اندوتلیوم احاطه شده است.
- گردش باز^۵: مویرگهای نیمی از شریانچههای جارویی به طور غیرمعمولی دارای انتهای باز هستند و خون را به

4- Closed circulation

به طور شماتیک در شکل ۲۲-۱۴ نشان داده شدهاند. شریانهای ترابکولار کوچک منشعب در ناف، بافت همبند ترابکولی را ترک کرده و به صورت شریانچههای پوشیده شده با غلاف لنفوئیدی (PALS) که به طور عمده از سلولهای ۲، کمی ماکروفاژ، سلولهای دندریتیک و بالاسماسل ها تشكيل شدهاند و به عنوان بخشى از يالب سفید مطرح هستند، به پارانشیم طحال وارد می شوند. این $^{\mathsf{Y}}$ عروق احاطه شده توسط PALS به شریانچههای مرکزی معروفند (شکل ۲۳-۱۴). به طور معمول سلولهای B درون PALS توسط یک آنتیژن خونی فعال شده و یک ندول لتفوئيدي موقت مشابه ندولهاي ساير اعضاي لنفوئيدي ثانویه تشکیل می دهند (شکل ۲۳۵–۱۴). با وجودی که در ندولهای در حال رشد، شریانچه به یک موقعیت غیرمرکزی رانده شده اما هنوز شریانچه مرکزی نامیده می شود. این شر بانحهها، مویرگهایی را به سراسر پالپ سفید و به سینوسهای کوچک ناحیه حاشیهای سلولهای B در حال تکامل، در اطراف هر ندول لنفوئیدی میفرستند (شکیل

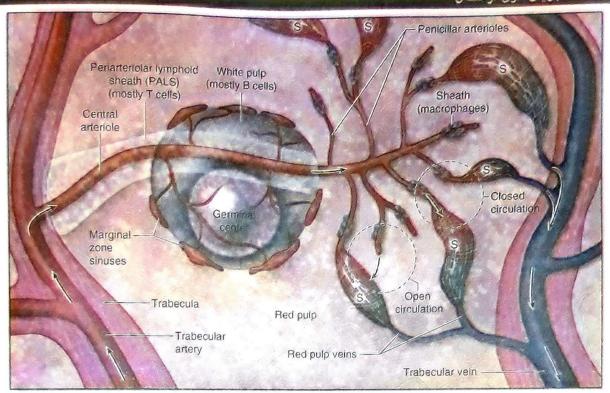
هر شریانچه مرکزی سرانجام با ترک پالپ سفید وارد پالپ قرمز شده و با از دست دادن غلاف لنفوسیتی به صورت چندین شریانچه جارویی^۳ کوتاه مستقیم منشعب میشود که در پایان به شکل مویرگ ادامه می یابد (شکل ۲۲-۱۴). برخی از این مویرگها توسط APCs برای ایمنی بیشتر خون

^{1 -} Trabecular arteria 2- Central arteriol

³⁻ Penicillar arteriol

⁵⁻ Open circulation

شكل ٢٢-١٢. جريان خون در طحال



طرح شماتیک بیانگر جریان خون و ساختار طحال، از شریان ترابکولار تا ورید ترابکولار است. انشعابات کوچک این شریانها به نام شریانچههای مرکزی توسط پوششی از سلولهای لنفوئیدی به نام غلاف لنفوئیدی اطراف شریانچهای (PALS) در پالپ سفید احاطه می شوند. سلولهای B در این غلافها می توانند ندولها را به عنوان بزرگترین تودههای پالپ سفید تشکیل دهند که در اطراف آن ها سینوسهای ناحیه حاشیهای قرار دارند.

انتخابی برداشت می شوند (شکل ۲۴-۱۴).

شریانچه مرکزی بعد از خروج از پالپ سفید به صورت شریانچه های جارویی منشعب شده و به مویرگهای غلافدار تخلیه می شود. گردش خون طحال به دو روش است: در گردش خون بسته که خون مستقیم به سینوسهای طحالی (8) تخلیه می شود و گردش خون باز که خون از عروق به بافت لنفوئیدی بین طنابهای طحالی پالپ قرمز می ریزد. سلولهای خونی زنده از طریق دیواره های سینوسها مجدداً وارد عروق خونی می شوند.

درون استرومای بین طنابهای طحالی میریزند. در استفاده مجدد، عمل اصلی این مسیر پلاسما و تمامی عناصر شکل دهنده خون باید هموگلوبین در طول تجزیه میان شکافهای باریک بین سلولهای میلهای یا جهت خونسازی از پروتئینها چماقی به سینوزوئیدها وارد میشوند. این منافذ کوچک مانعی برای عبور پلاکتها، لکوسیتهای متحرک یا جهت خونسازی مورد استف اریتروسیتهای نازک قابل انعطاف ایجاد نمیکنند اما مسلولهای قرمز خون متورم، سخت یا فرسوده در پایان مسلولهای کبدی در صفرا مدت عمر نرمال ۱۲۰ روزه خود نمیتوانند از بین طحال ۳، تعداد اریتروسیته سلولهای عبور کنند و توسط ماکروفاژها به طور

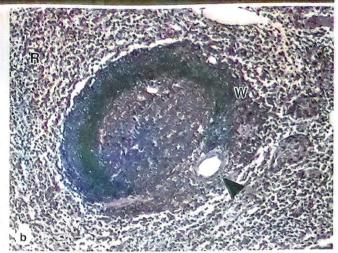
برداشت RBCs معیوب و بازگرداندن آهن آنها برای استفاده مجدد، عمل اصلی پالپ قرمز است. آهن آزاد شده از هموگلوبین در طول تجزیه RBCs توسط ماکروفاژها، درون کمپلکسهایی از پروتئینهای فریتین یا به صورت متصل به ترانسفرین ذخیره و به گردش خون بازگردانده میشود که جهت خونسازی مورد استفاده مجدد قرار میگیرد. هِم فاقد آهن یا به پروتئین انتقال دهنده خود به نام هموپکسین آمن یا به پروتئین انتقال دهنده خود به نام هموپکسین مسلول های کبدی در صفرا دفع میشود. پس از برداشتن طحال "، تعداد اریتروسیتهای غیرنرمال در گردش خون

¹⁻ Heme

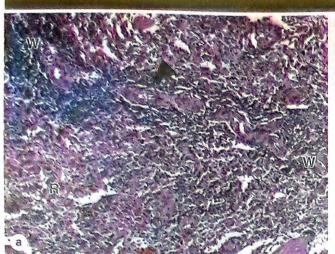
²⁻ Hemopexin

³⁻ Splenectomy

شكل ٢٣-١٣. پالپ سفيد طحال

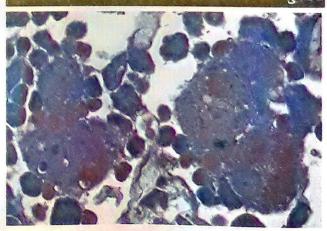


پالپ سفید طحال شامل بافت لنفوئیدی احاطه کننده شریانچه های مرکزی تحت عنوان PALS و ندول هایی از سلول های B تکثیر شونده است. (a) مقطع طولی یک پالپ سفید (W) در یک PALS احاطه کننده یک شریانچه مرکزی (نوک فلش) نشان داده شده است. بخش احاطه کننده PALS یالپ قرمز است (R). (b) در



PALS یک ندول بزرگ انفوئیدی با مرکز زایا تشکیل شده و شریانچه مرکزی (نوک فلش) به محیط ندول جابه جا می شود. سینوسهای عروقی کوچک در حاشیه بین پالپ سفید (W) و قرمز (R) دیده می شوند. (۲۰×; H&E)

شکل ۲۴-۲۴. برداشت اریتروسیتها تـوسط مـاکـروفاژهای طحالـ



میکروگراف نشان دهنده ۵ ماکروفاژ در یک طناب طحالی است که درگیر فاگوسیتوز اریتروسیتهای فرسودهاند.(۴۰۰×; PT)

افزایش مییابد، هر چند بیشتر این سلولها توسط ماکروفاژهای سینوزوئیدهای مغز استخوان و کبد برداشته می شوند.

خون از سینوزوئیدهای طحالی به وریدهای کوچک پالپ قرمز که به صورت وریدهای ترابکولار همگرا شده (شکل

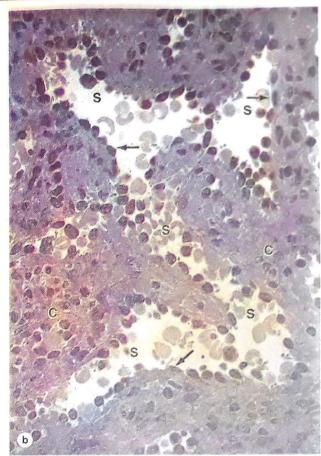
۱۴-۲۲) و در ادامه ورید طحالی را میسازند، تخلیه میشود. وریدهای ترابکولار فاقد عضله صاف واضح بوده و به صورت کانالهای پوشیده از اندوتلیوم در بافت همبند ترابکولار قرار دارند.

ویژگیهای مهم اعضای لنفوئیدی اصلی (تیموس، MALT عقدههای لنفاوی و طحال) در جدول ۴-۱۴ آورده و مقایسه شده است.

کاربرد در پزشکی

افزایش اندازه طحال با اسپلنومگالی می تواند به علل مختلفی میش لنفوما یا سایر توده های بدخیم، عفونت هایی مانند مونونوکلئوز، بیماری سلول داسی شکل و سایر انواع آنمی رخ دهد. طحال دارای کپسولی نازک است. طحال بزرگ شده مستعد پارهشدن در اثر ضربه بوده که یک پیشامد بالقوه تهدیدکننده زندگی است. پارهشدن طحال در اثر ضربه نیازمند برداشت سریع طحال است که پس از آن اغلب عملکردهای این عضو توسط سایر اعضای لنفوئیدی انجام می شوند و برداشت اریتروسیت در کبد و مغز استخوان رخ می دهد.

ليكل ٢٥ - ١٣. يالي قر مز طحال



(a) پالپ قرمز طحال از سینو زوئیدها (S) و طنابهای طحالی (C) تشکیل شده که هر دو حاوی همه انواع سلولهای خونی هستند. طنابها که اغلب طنابهای بیلروت نامیده می شوند، بافت رتیکولر غنی از ماکرو فاژها و لنفوسیتها می باشند. ۱۴۰×. H&E. (b) برزگنمایی بیشتر نشان می دهد که سینو زوئیدها توسط



سلولهای اندوتلیالی (فلشها) با هستههای بزرگ که به درون مجاری سینوزوئیدی برآمدهاند، آستر شدهاند. سلولهای اندوتلیال غیرمعمول (سلولهای میلهای یا چماقی) خواص ویژهای دارند که امکان جداسازی گلبولهای قرمز خونی سالم و فرسوده را در طنابهای طحالی (C) فراهم میکنند.(۲۰۰×; ۲۸۴)

خلاصه نكات كليدي

ایمونولوژی پایه

- ایمنی ذاتی که از زمان تولد وجود دارد، لکوسیتها (بیشتر گرانولوسیتها) و پروتئینهایی مانند دفنسینها، کمپلمان، لیزوزویم و اینترفرونها را درگیر میکند. ایمنی اکتسابی آهسته تر تکامل می یابد و اساس آن ارائه آنتی ژن به لنفوسیتهاست.
- سلولهای ایمنی با یکدیگر ارتباط برقرار کرده و فعالیتهای یکدیگر را از طریق هورمونهای پلیپپتیدی به نام سیتوکینها تنظیم میکنند.

- آنــتیژنها، نــواحــی در مـاکــرومولکولهای دارای ساختارهای پروتئینی هستند که توسط لنفوسیتها برای ایجاد یک پاسخ ایمنی اختصاصی شناسایی میشوند.
- آنستیبادیها، ایسمونوگلوبولینهای تولید شده توسط پلاسماسلها هستند. پس از این که پیشساز سلول B توسط یک آنسیژن اختصاصی فعال شد و ژنهای ایمونوگلوبولین خود را بازآرایی کرد، آنتیبادی مناسب آن آنتیژن سنتز میشود.
- همه سلولهای هسته دار، حاوی پروتئین هایی از نوع کمپلکس سازگاری بافتی اصلی (MHC) رده ا هستند.

جدول ۴-۱۴. مقایسه های بافت شناختی اعضای لنغو نیدی اصلی						
طحال	عقده های لنفی	MALT	ثيموس			
غايب	موجود	غايب	به وضوح وجود دارد	Sing lace Y		
موجود (فقط در پالپ سفید)	موجود (فقط در قشر)	موجود	غايب	تدول های لنفوئیدی		
أوران ندارند، عروق وابران	آوران در کـپسول کـه بـه	آوران ندارند، وابران دارند	آوران نـدارد، تـعداد كـمى	عروق لنفاتيك		
در ترابکولا	سینوس زیـر کـپسولی		وابران در سیثومها			
	میریزند، وابران در ناف					
پالپ سفید کمتر با	ناحيه پاراكورتيكال نازك	کریپتهای پوشیده شده با	جسمکهای هاسال	شاخص های کلیدی		
شریانچههای مرکزی، پالپ	بین قشر و مدولا، دارای	مخاط سطحی در لوزهها،	(تــیموسی) در مــدولا،			
قـــرمز بــيشتر، داراي	وریدچههای اندوتلیالی بلند	سلولهای اپی تلیالی M در	سلولهای اپی تلیالی			
سینوزوئیدهای بسیار	(HEVs)، طــنابها و	مخاط روی پلاکهای پییر	رتیکولر در قشر و مدولا			
	سینوس های مدولاری					

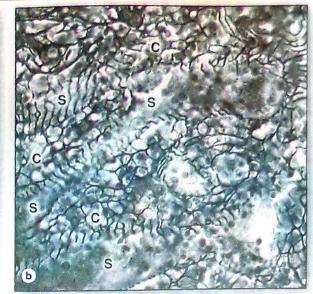
• تنها سلولهای ارائهدهنده آنتیژن (APCs) که بیشتر از مونوسیتها مشتق شدهاند دارای مولکولهای MHC رده II در سطح خود هستند.

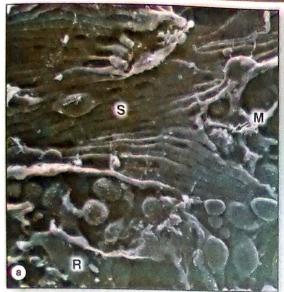
منشأ لنفوسيتها وتمايز آنها

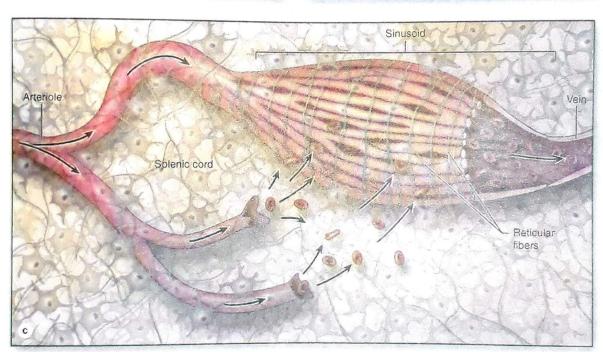
- لنفوسیتها از اعضای لنفوئیدی اولیه منشأ میگیرند،
 لنفوسیتهای B از مغز استخوان و لنفوسیتهای T از
 تسوس
- سلولهای B برای ایمنی هومورال آنتیبادی تولید میکنند و سلولهای T در ایمنی با واسطه سلول نقش دارند.
- گیرندههای سلولهای T (TCRs) حاوی زنجیرههای α گیرندههای سلولهای α و α هستند که به همراه پروتئین سطحی دیگری به آنتی ژن متصل می شوند که این پروتئین توسط یک شاخص سطحی سلول یا شاخص CD تعیین می شود.
- انواع مهم سلولهای T شامل سلولهای T کمککننده داواع مهم سلولهای T سیتوتوکسیک +CD4، سیتوتوکسیک +CD4 و سلولهای T کمک کننده سلولهای T کمک کننده سلولهای T تنظیمی +CD25 و سلولهای TCRs هستند و در اپی تلیوم مستقرند.
- گیرندههای سلول BCRs) B انتیبادیهای IgM یا
 ایل بوده که به آنتیژنهای

- اختصاصی در هر جا که با آنها تماس پیدا کنند، متصل می شوند.
- سلولهای B و T اغلب در اعضای لنفوئیدی ثانویه که شامل عقدههای لنفاوی، بافتهای لنفوئیدی مرتبط با مخاط (MALT) و طحال است، فعال شده، تکثیر یافته و شروع به کار میکنند.
- در این اعضا لنفوسیتها درون شبکهای از رتیکولین تولید شده توسط سلولهای رتیکولار فیبروبلاستی توزیع شدهاند و اغلب APCsها، سلولهای دندریتیک دارای زوائد بسیاری هستند.
- در اعضای لنفوئیدی ثانویه، BCRs به آنتیژنهای ارائه نشده در مولکولهای MHC رده II سلول دیگری به نام سلول دندریتیک فولیکولی (FDC) وصل میشوند.
- یک سلول B فعال شده FDCs توسط سیتوکینهای سلولهای T کمککننده به صورت کلونال تکثیر می یابد تا به طور موقت به یک ندول لنفوئیدی بزرگ با مرکز زایای کمرنگ تبدیل شود.
- سلولهای تولید شده در ندولهای لنفوئیدی به صورت پلاسماسلها، انواع سلولهای T و سلولهای یادگاری B و T تبدیل شده که اگر آنتیژن اختصاصی این سلولهای یادگاری برای بار دیگر ظاهر شود، پاسخ سریع داده و به سرعت تکثیر میشوند.

شکل ۲۶–۱۴ ساختار و عملکر د سینوزو نیدهای طحالی







سلولهای Stave اندوتلیالی که سینوزوئیدهای پالپ قرمز را می پوشانند، سلولهای طویل جهتداری هستند که در راستای طولی سینوزوئیدها قرار گرفتهاند. (a) SEM به وضوح آرایش موازی سلولهای Stave (S) و تعداد زیادی ماکروفاژ (M) را در پالپ قرمز (R) اطراف نشان می دهد (۵۰۰۰). (b) مقطع طحال رنگ آمیزی شده با نقره، رشتههای رتیکولر تیره را در طنابهای طحالی (C) نشان می دهد که به دور سینوزوئیدها (S) پیچیدهاند. غشای پایه سینوزوئیدی بسیار ناپیوسته و در مسیر عبور سلولهای خونی باز است. (۵۰۰۰) دیاگرام نشان دهنده اجزای

سینو زوئیدهای طحالی که دارای ساختارهای شبیه بشکه چوبی به سستی سازمان یافته است. در مدل گردش خون باز، سلولهای خونی که بین طنابهای طحالی ریخته می شوند، تحت فشار و یا به طور خودبخودی حرکت و از میان فضاهای بین سلولهای عبور کرده، مجدداً وارد عروق می شوند و طحال را از طریق ورید طحالی ترک می کنند. سلولهایی که نمی توانند از بین سلولهای خلاه که کنند، بیشتر اریتروسیتهای فرسودهای هستند که توسط ماکرو فاژها برداشته می شوند.

ليموس

- لنفوبالاستهای T یا تیموسیتها در تیموس به یک سیتورتیگولوم متشکل از سلولهای اپیتلیال تیموسی (TEC) اتصال مییابند.
- سلولهای اپسی تلیال تسیموسی عسلاوه بسر تسرشح سیتوکینهای مختلف، تیموس را به یک بخش قشری و یک مدولا تقسیم بندی میکنند و در قشسر، در سدخونی تیموسی عروق خونی را احاطه میکنند.
- سلولهای T در حال تکامل دارای TCRهای غیرکاراَمد، در قشر تیموس توسط فرآیندی به نام انتخاب مثبت برداشته میشوند. سلولهای دارای TCRهای کاراَمد به مدولا تیموس حرکت میکنند.
- در سلولهای T مدولای تیموس، آن دسته از TCRs که محکم به پروتئینهای خودی وصل میشوند، از جــمله پـروتئینهای بسـیاری از انـواع سـلولهای غیرتیموسی که توسط سـلولهای اپی تلیال تـیموسی بیان کننده ژن Aire ساخته میشوند، طی فرآیندی به نام انتخاب منفی دچار آپوپتوز میشوند.
- این انتخاب تیموسی دو مرحلهای به تولرانس ایمنی مرکزی منتهی شده که منجر به تولید سلولهای T کارآمد می شود که به پروتئینهای میزبان متصل نمی شوند.
- تولرانس ایمنی محیطی در سراسر بدن هنگامی رخ میدهد که واکنشهای ایمنی اختصاصی توسط سلولهای T تنظیمی متوقف میشوند که این سلولها نیز بیشتر از مدولا تیموس منشأ میگیرند.
- سلولهای T تنظیمی در تیموس به محض ارتباط با سلولهای دندریتیک ارائهدهنده آنتیژنهای خودی طی یک فرآیند تقویت شده توسط سیتوکینهای حاصل از تجمعات سلولهای اپیتلیال تیموس به نام اجسام هاسال که تنها در مدولای تیموس یافت میگردند، تشکیل میشوند.

بافت لنفوئيدي مرتبط با مخاط (MALT)

 MALT در مخاط اغلب مجاری یافت می شود، اما در لوزههای کامی، زبانی و حلقی، پلاکهای پییر و آپاندیس متمرکزتر است.

• برخلاف MALT، عقدههای لنفاوی کپسول کاملی دارند و در طول عروق لنفاتیک قرار میگیرند که هر کدام دارای چندین لنفاتیک آوران و یک لنفاتیک وابران هستند.

عقدههاي لنفاوي

- هر عقده لنفی، لنف را فیلتر کرده و مکانی برای فیعالسازی سلول B و تمایز آن به پلاسماسلهای ترشحکننده آنتی بادی است.
- یک عقده لنفی ۳ بخش عملکردی دارد که به طور فیزیکی از هم مجزا نیستند. قشر خارجی، پاراکورتکس زیر آن و مدولای داخلی که مجاور ناف و رگ لنفی وابران است.
- لنفاتیکها به قشر یک عقده وارد شده، در ندولهای لنفوئیدی سلولهای B با آنتیژنها مواجه و تکثیر میشوند و سپس به مناطق عمیق تر عقده مهاجرت میکنند.
- اغلب لنفوسیتها توسط وریدچههایی با سلولهای اندوتلیالی بلند (HEVs) وارد پاراکورتکس عقده لنفاوی شده که این HEVs مختص پاراکورتکس هستند. اغلب لنفوسیتهای این نواحی، سلولهای T کمککننده می باشند.
- مدولا از طنابهای مدولاری حاوی رشتههای رتیکولار،
 تعداد زیادی پلاسماسل، ماکروفاژ و سایر لکوسیتها
 تشکیل شده است. بین طنابها، سینوسهای مدولاری
 پر از لنف قرار دارند که در لنفاتیک وابران به هم
 میرسند.

طحال

- طحال یک عضو لنفوئیدی بزرگ فاقد ساختار قشر و مدولا است، به جای آن دارای دو ناحیه مختلط اما متفاوت از نظر عملکردی است: پالپ سفید و پالپ قرمز.
- پالپ سفید که تنها ۲۰ درصد طحال است، بافت لنفوئیدی ثانویه است که با شریانچههای مرکزی کوچک مرتبط است و توسط غلافهای لنفوئیدی اطراف شریانچه (PALS) از سلولهای ۲ احاطه

شدهاند.

- پالپ قرمز، خون را تصفیه و اریتروسیتهای معیوب را حذف و آهن هموگلوبین را مجدداً به چرخه بر میگرداند. پالپ قرمز متشکل از طنابهای طحالی حاوی ماکروفاژ و تمام انواع سلولهای خونی و سینوزوئیدهای طحالی است.
- سینوزوئیدهای طحالی توسط سلولهای اندوتلیالی غیرمعمول به نام سلولهای Stave اَستر شدهاند که سلولهایی بیاند و در راستای جریان خون بوده و شکافهایی بین این سلولها وجود دارد.
- جریان خون در پالپ قرمز یا یک گردش بسته است که خون از مویرگها به سینوزوئیدهای وریدی میریزد یا یک گردش باز است که مویرگها به طور مستقیم به فضای بین طنابهای طحالی باز میشوند.
- تصفیه خون در گردش باز، ناشی از رابطه متقابل با ماکروفاژهای طناب طحالی است که گلبولهای پیر و متورم را که قادر به لغزیدن از میان سلولهای Stave و ورود مجدد به جریان خون وریدی نیستند، بر میدارند.

خود آزمایی فصل ۱٤

- ۱. کدام عملکرد به وسیله تمام بافتها و اندامهای لنفوئیدی انجام میشود؟
 - a. تصفیه لنف
 - b. تصفیه خون
 - ٥. خون سازي خارج از مركز
 - d. توليد لنفوسيت
 - e. تخریب گلبولهای قرمز پیر و فرسوده
- ۲. کدام ساختار تا حدودی کپسول دار بوده و با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی پوشیده می شود؟
 - a. اَپاندیس
 - b. گره لنفی
 - c. لوزه کامی
 - d. پلاک پییر
 - e. اجسام تیموسی (هاسال)
- ۳. کدام نوع سلول، به دو سلول یادگاری و عملکردی تکامل
 پیدا میکند و با ایمنی هومورال مرتبط است؟

- a. لنفوسيت B
- b. سلول NK
 - c. ماكروفاژ
- d. liaeuur T
- e. سلول رتيکولار
- بازیافت آهن و هم (کمپلکس اصلی حاوی آهن) در کدام
 یک از اندامها یا بافتهای لنفاوی فعالانه تر صورت
 میگیرد؟
 - a. گره لنفی
 - b. پلاکھای ہی پر
 - c. لوزهها
 - d. طحال
 - e. عروق لنفاوي
- ۵. کدام تعریف در مورد تمام اندامهای لنفوئیدی ثانویه (محیطی) صحیح میباشد؟
- a. قادرند لنفسازی غیروابسته به آنتیژن انجام دهند.
 - b. حاوی شیار یا کرییت می باشند.
 - o. دارای سلولهای اپی تلیال رتیکولار هستند.
 - d. فاقد کپسولی از جنس بافت همبند میباشند.
 - e. دارای گرههای لنفاوی می باشند.
- کدام ساختار به وسیله روش ایمونوهیستوشیمی با آنتیژن سطحی CD8 به شدت نشان دار (یا برچسبدار) میشود؟
 - a. مراكز زايا
 - b. پاراکورتکس
 - c. پلاک پییر
 - d. شریانچههای غلافدار
 - e. طنابهای طحالی
- ۷. بچهای با شکاف کام و حالتی که سندرم دی جورج نامیده می شود، متولد شده که ناشی از نقص تکامل مشتقات بن بستهای حلقی سه و چهار است. نقص کام وی با جراحی اصلاح شده است اما با توجه به نقص در بن بستهای حلقی، به پدر و مادر بچه توصیه می شود که در طول رشد فرزندشان باید منتظر کدام یک از مشکلات سلامتی وی باشند؟
- a. تولید ناکافی سلولهای B توسط گرمهای لنفاوی در سر و گردن

- d. مرکز (مدولای) تیموس
- e. طنابهای طحالی (بیلروت)
- ۱۰. پسری ۶ ساله به درمانگاه آورده شده است و مادرش گزارش میکند که سگ همسایه دو روز پیش او را گاز گرفته است. دست راست کودک، بین انگشت اشاره و شست دچار جراحت و التهاب شده اما بهبود یافته است. معاینات پزشکی یک ورم کوچک اما دردناک را در زیر پوست او در نزدیکی آرنج راست و زیربغل نشان میدهد. به مادرش توضیح داده شد که این گرههای لنفاوی در پاسخ به عفونت دست فعال و بزرگ شدهاند. چه عاملی باعث ایجاد تورم شده است؟
- a. افزایش جریان لنف در داخل گرههای لنفاتیک آوران b. تشکیل مراکز زایا برای تکثیر سلولهای B در قشر هر گره لنفاوی
- c. ورود سلولهای ارائه دهنده آنتیژن به مدولای هر گره لنفی
- d. بـزرگ شـدن و افـزایش فعالیت وریـدچههایی بـا سلولهای اندوتلیال بلند گره لنفی
 - e. افزایش ضخامت بخش پاراکورتکس هر گره لنفی

- b. ناتوانی در ترشح ایمونوگلوبولین b
- c. افزایش تعداد گلبولهای قرمز ناقص در گردش خون
- d. افزایش عفونتهای دهانی در نتیجه نبود لوزههای کامی و حلقی
 - e. شرایط مرتبط با خودایمنی
- ۸ اغلب در بیماران مسن، بسیاری از عملکردهای ایمنی وابسته به سلول دچار اختلال میشوند. کدام یک از اندامهای لنفاوی به صورت طبیعی دچار کاهش عملکرد شده و با افزایش سن بافت چربی در آن افزایش مییابد؟
 ۵. گرههای لنفاوی زیربغل
 - b. لوزههای زبانی
 - c. تيموس
 - d. پالپ سفید طحال
 - e. پالپ قرمز طحال
- ۹. دختری ۱۲ ساله با نژاد آمریکایی آفریقایی و درصد بالایی از گلبولهای قرمز محیطی داسی شکل معرفی شده است. تستهای ژنتیکی، بیماری هموزیگوت داسی شکل را تأیید میکند. در کدام ناحیه زیر سلولهای قرمز ناقص او از گردش خون حذف می شوند؟
 - a. قشر تيموس
- b. غلافهای لنفاوی اطراف شریانچههای پالپ سفید طحال
 - c. سینوسهای مدولاری گرههای لنفاوی

پاسخها

b.1. 1: 2. 7: 2. 7: 2. 11: 6. 11: 6. 17: 2.



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

لوله گوارش



فصل

440	In N.		ساختار عمومي لوله گوارش	
	ساير لايهها	4.4		
448	روده کوچک	4.4	حفره دهان	
475	مخاط	4.5	زبان	
the	ساير لايهها	4.9	دندانها	
FPF	روده بزرگ	410	مرى	
rrs	خلاصه نکات کلیدی	415	معده	
kkh	خودآزمایی	47.	مخاط	

@khu_medical کانال تلگرام

عضلات.

- ترشح موکوس محافظ و نرم کننده، آنزیمهای گوارشی،
 مایع اسیدی و بازی و صفرا.
- آزادشدن هورمون: برای کنترل موضعی حرکت و ترشح و دستگاه گوارش.
- هضم شیمیایی: تجزیه مولکولهای بزرگ غذا به مولکولهای کوچک و زیرواحدها توسط اَنزیمها.
- جذب: انتقال مولکولهای کوچک و آب به داخل خون و لنف.
 - حذف: خروج اجزاء غيرقابل هضم و جذب غذا.

ساختار عمومي لولهگوارش

تمام بخشهای لوله گوارش دارای خصوصیات ساختاری مشترک ویژهای هستند. لوله گوارش در واقع یک لوله توخالی است که قطر مجرای میانی آن متغیر و دیواره آن از ۴ لایه تشکیل شده است: مخاط، زیرمخاط، عضلات و سروز. شکیل ۳–۱۵ نیمای کلی این ۴ لایه را نشان می دهد. خصوصیات کلیدی هر لایه در زیر خلاصه شده است:

دستگاه گوارش شامل لوله گوارش ا حفره دهان، مری، معده، رودههای کوچک و بزرگ، مقعد و غدد ضمیمه آن از جمله غدد بزاقی، کبد و پانکراس میباشد (شکل ۱–۱۵). دستگاه گوارش تحت عناوین دیگری مانند لوله معدی رودهای و یا لوله گوارش نیز نامیده می شود. عملکرد این سیستم تأمین مولکولهای ضروری برای حفظ حیات، رشد و تأمین انرژی لازم برای بدن از غذاهای بلعیده شده است. در طی فرآیند هضم، پروتئینها، کربوهیدراتهای مرکب، اسیدهای نوکلئیک و چربیها به مولکولهای کوچک ریرواحد خود شکسته شده که این مولکولها به راحتی از طریق پوشش روده کوچک جذب می شوند. بیشتر حجم آب و الکترولیتها در روده بزرگ جذب می شوند. بیشتر حجم آب و لوله گوارش یک سد حفاظتی بین محتوای داخلی کوله گوارش، بافت همبند و عروق محیط داخلی بدن ایجاد

عملکرد ساختارهای وابسته به لوله گوارش به شرح زیر

- خوردن: یا واردکردن غذا و مایعات به حفره دهان.
- جویدن: که غذاهای جامد را به قطعات قابل هضم تبدیل می کند.
- حرکت: جابجایی مواد در طول لوله بـراسـاس حـرکات

¹⁻ Digestive tract 2- Gastrointestinal (GI) tract

³⁻ Alimentary canal

- مخاط، از اپی تلیوم پوشاننده تشکیل شده است که در زيـر اَن بافت هـمبند سست غـني از عـروق خوني و لنفاوی، لنفوسیتها، سلولهای عضله صاف و اغلب دارای غدد کوچک، به نام آستر مخاط ا قرار گرفته است. یک لایه نازک عضله صاف به نام عضله مخاطی، مخاط را از زیر مخاط جدا کرده و به مخاط اجازه حرکت موضعی را میدهد. در اغلب موارد به مخاط، غشاء مخاطی نیز گفته می شود.
- زيرمخاط: شامل بافت همبند متراكمتر با عروق خوني و لنفی بزرگتر به همراه شبکه عصبی اتونوم زیرمخاط یا شبکه مایسنر^۲ است. همچنین ممکن است حاوی غدد و بافت لنفوئيد مهمى نيز باشد.
- لایه عضلانی خارجی: شامل سلولهای عضله صاف است که در دو لایه سازماندهی شدهاند. آرایش رشتههای عضلانی در لایه داخلی (نزدیک تر به لومن) حلقوی و در لایه خارجی، طولی است. بافت همبند بین لایههای عضلانی حاوی عروق خونی، لنفی و شبکه عصبی میانتریک (اورباخ) است. شبکه عصبی اورباخ تــجمع تـعداد زیـادی از نـورونهای اتـونومیک در گانگلیون های کوچک است که به وسیله رشتههای عصبی پیش و پسگانگلیونی با یکدیگر مرتبط میشوند. این شبکه و شبکه عصبی زیرمخاطی با یکدیگر سیستم عصبی انتریک $^{\alpha}$ لوله گوارش را تشکیل می دهند. انقباضات عضلات لایه خارجی که محتویات مجرای میانی را با یکدیگر مخلوط کرده و به جلو می راند، توسط شبکه میانتریک ایجاد و هماهنگ میشود.
- سروز: لایه نازک بافت همبند سست غنی از عروق خونی، لنفاوی و بافت چربی است که توسط یک لایه اپی تلیوم سنگفرشی ساده یا مزوتلیوم و پوشیده می شود و در حفره شکم سروز در امتداد مزانترها و قرار می گیرد. مزانتر غشاء نازکی است که در هر دو طرف توسط مزوتلیوم پوشیده شده و رودهها را حمایت میکند. مزانتر در امتداد غشاء سروزی صفاق پوشاننده شکم قرار می گیرد. در نواحی مانند مری که لوله گوارش در حفره شکم اویزان نیست و به طور مستقیم به ساختارهای مجاور متصل است (شکل ۱-۱۵)، سروز توسط یک لایه ادوانتیس ٔ ضخیم جایگزین می شود. ادوانتیس

یک لایه بافت همبند است که با بافتهای اطراف ادغام شده و فاقد مزوتلیوم میباشد. تعداد زیادی سلولهای ایمنی و ندولهای لنفاوی در مخاط و زیرمخاط، MALT را می سازند که در فصل ۱۴ توضیح داده شده است. لوله گوارش به طور معمول حاوی هـزاران گـونه میکروبهای مفید رودهای و پاتوژنی است که توسط مواد غذایی و یا آشامیدنی ها خورده می شوند.

سیستم ایمنی مخاط به عنوان پشتوانه دفاعی ضروری، در مقابل سد فیزیکی نازک اپی تلیوم پوشاننده دستگاه گوارش عمل مي نمايد. أستر مخاط زير ايي تليوم غني از ماكروفاژها و لنفوسیتهای تولیدکننده آنتی بادیهای IgA می باشد. این آنتی بادی ها از طریق ترانسیتوز به لومن رفته و به پروتئین ترشحى توليد شده توسط سلولهاى ايى تليال روده متصل می شوند. این کمیلکس IgA- پروتئین نسبت به آنزیمهای پروتئولیتیک گوارشی مقاوم است و در مقابل یاتوژنهای خاص ویروسی و یا باکتریایی یک سد حفاظتی مهم ایجاد

کاربرد در پزشکی

سیستم عصبی رودهای (انتریک) در لوله گوارش در بیماریهایی مانند بیماری هیرشپرونگ ^۹ (مگاکولون بدون گانگلیون مادرزادی ۱۰) با بیماری شاگاس ۱۱ (تـــريپانوزوميازيس ۱۲، عـفونت نـاشي از پـروتوزوآي تریبازونوماکروزی)، یا حضور ندارد و یا به شدت آسیب دیده است. این مسئله حرکت لوله گوارش را مختل می کند و باعث اتساع مجاري در برخي نواحي لوله گوارش مي شود. هم چنين عصبدهي غني اتونوميك دستكاه عصبي انتريك مي تواند بیانگر عملکرد آناتومیکی فشارها و استرسهای روحی بر معده و سایر ارگانهای وابسته به لوله گوارش باشد.

¹⁻ Lamina propria

²⁻ Meissner plexus

³⁻ Myenteric nervous plexus

Auerbach nervous plexus

⁵⁻ Enteric nervous system

⁶⁻ Mesothelium

⁷⁻ Mesenteries

⁸⁻ Adventitia

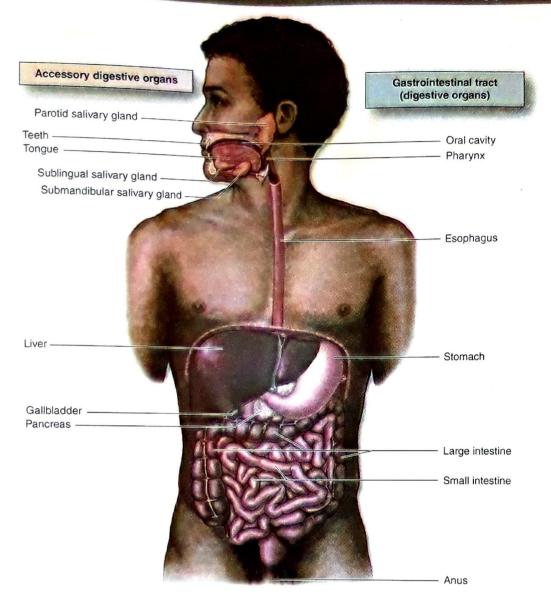
⁹⁻ Hirschsprung disease

¹⁰⁻ Congenital aganglionic megacolon

¹¹⁻ Chagas disease

¹²⁻ Trypanosomiasis

شکل ۱-۱۵. دستگاه کو ارش.



دستگاه گوارش شامل لولهای است که از دهان (حفره دهان) تا مقعد امتداد داشته و غدد گوارشی مانند غدد بزاقی، کبد و پانکراس

ترشحات خود را به آن تخلیه می کنند. این غدد ضمیمه در فصل ۱۶ توضیح داده می شوند.

حفرهدهان

حفره دهان (شکل ۱–۱۵) توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده که با توجه به جایگاه، ممکن است شاخی، تا حدی شاخی و یا غیرشاخی باشد. تمایز اپی تلیوم، شاخی شدن آن و ارتباط بین اپی تلیوم و آستر مخاط، مشابه خصوصیات اپیدرم و درم است که به صورت مفصل در پوست بحث شده است (فصل ۱۸). سلولهای پهن سطحی اپی تلیوم دهان مانند سلولهای سطحی شاخی اپیدرم به طور مداوم دچار مانند سلولهای سطحی شاخی اپیدرم به طور مداوم دچار

ریزش میشوند. برخلاف اپیدرم سلولهای غیرشاخی یا پاراکراتینیزه اپیتلیوم دهان که دچار ریزش میشوند هسته خود را از دست نمیدهند.

لایه سلولهای شاخی نواحی مخاط جونده و در لثه و کام سخت، تکامل یافته و نسبت به ساییدگی مقاوم هستند. در این مناطق اَستر مخاط به طور مستقیم بر روی پریوستئوم استخوان زیرین قرار میگیرد. اپیتلیوم مخاط پوشاننده در

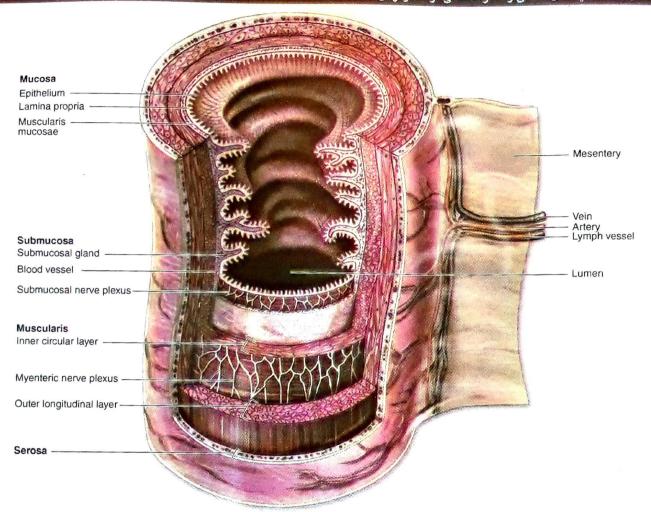
Masticatory mucosa

¹⁻ Oral cavity

³⁻ Lining mucosa

انال تلگرام khu_medical@

شکل ۲–۱۵. لایههای اصلی و ساز ماندهی لوله گوارش



شکل شماتیک ساختمان روده کوچک لوله گوارش را نشان میدهد، که ۴ لایه اصلی و اجزاء مهم آنها در سمت چپ لیست شدهاند. معده، روده کوچک و روده بزرگ توسط مزانترها در

حفره شکم آویزان شدهاند. این مزانترها محل قرارگیری اعصاب، عروق خونی و لنفاوی معده و رودهها هستند.

کاربرد در پزشکی

آلودگی با عفونتهای ویروسی هرپس سیمپلکس ۱ (که باعث مرگ سلولهای آلوده می شود) می تواند منجر به ضایعات وزیکولار یا زخمی در مخاط دهان و یا پوست نزدیک دهان شود. در حفره دهان به این نواحی زخمهای کانکر ۲ و در پوست، زخمهای سرد ۳ و یا تبخال ۴گفته می شود. این ضایعات دردناک و مجتمع بوده و هنگامی که در اثر فشارهای روحی - روانی، تب، بیماری و یا آسیبهای موضعی پوست سیستم روانی، تب، بیماری و یا آسیبهای موضعی پوست سیستم ایمنی ضعیف شود، ویروس موجود در اعصاب موضعی به سمت سلولهای اپی تلیال حرکت کرده و منجر به بروز این ضایعات می گردد.

کام نرم، گونهها، کف دهان، ملق و ناحیه خلف حفره دهان در اغلب موارد سنگفرشی غیرشاخی است. زیرمخاط ضخیم حاوی بافت لنفاوی منتشر و تعداد فراوانی غدد بزاقی کوچک است که با ترشح مداوم بزاق سطح مخاط دهان را مرطوب نگه میدارند. در تمام حفره دهان، اپی تلیوم حاوی سلولهای ارائه دهنده آنتی ژن انتقالی و عصب گیری حسی غنی

کانون تکامل یافته از تراکم عضلات مخطط در ناحیه

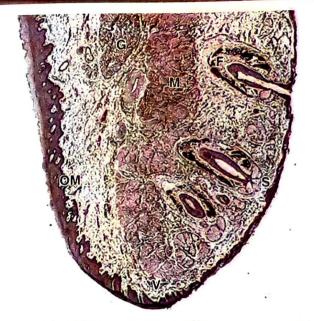
^{1 -} Herpes simplex 1

²⁻ Canker sores

³⁻ Cold sores

⁴⁻ Fever blisters

شكل ۲-۱۵. لد



میکروگراف، مقطعی از لب را با بزرگنمایی کم نشان می دهد. یک طرف آن به وسیله مخاط دهانی طبیعی (OM) و سمت مخالف آن با پوست (S) حاوی فولیکول مو (F) و غدد ضمیمه پوشیده شده است. بین بخش دهانی لبها و پوست طبیعی، ناحیه ورمیلیون (V) است. در این منطقه اپیدرم بسیار نازک، به میزان کم شاخی و شفاف است و خون سیستم عروقی غنی در بافت همبند زیر آن مشخص می باشد. از آنجا که این ناحیه فاقد غدد چربی و عرق است، بسیار مستعد خشکی و ترک خوردن در آب و هوای سرد و خشک می باشد. در داخل لب به میزان زیاد عضله مخطط (M) و همچنین تعداد زیادی غدد بزاقی کو چک (فرعی) (G) و جود دارد.

میانی لبها (شکل ۳–۱۵)، این ساختار را برای خوردن غذا، صحبت کردن و سایر شکلهای برقراری ارتباط، به شدت متحرک کرده است. هر دو لب دارای ۳ سطح با پوشش متفاوت است:

- سطح مخاطی داخلی: دارای مخاط پوشاننده با اپی تلیوم غیرشاخی ضخیم و تعداد زیادی غدد بزاقی کوچک میباشد.
- ناجیه قرمز ورمیلیون ۲: در هر لب توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی بسیار نازک پوشیده شده و یک منطقه بینابینی بین مخاط دهان و پوست می باشد. این ناحیه فاقد غدد بزاقی و یا عرق بوده و رطوبت آن به

وسیله بزاق و زبان تأمین میشود. بافت همبند زیرین ناحیه ورمیلیون عصبگیری و شبکه مویرگی غنی دارد که باعث ایجاد رنگ صورتی در این ناحیه میشود.

 سطح خارجی: شامل پوست لایههای اپیدرمی و درمی، غدد عرق و تعداد زیادی فولیکول مو به همراه غدد سیاسه می باشد.

زيان

زبان تودهای از عضله مخطط است که توسط مخاط پوشیده شده و مواد خورده شده را در طی مراحل جویدن و بلع جابجا میکند. رشتههای عضلانی آن در تمام جهات قرار گرفتهاند که باعث تحرک بسیار زیاد زبان میشوند. نفوذ بافت همبند آستر مخاط بین دستجات کوچک عضلات منجر به چسبیدن شدید مخاط به هسته عضلانی زبان میشود. سطح تحتانی زبان نرم و دارای مخاط پوشاننده میباشد. سطح پشتی زبان نامنظم است که بر روی $\frac{\gamma}{\eta}$ قدامی آن صدها عدد از انواع باییلا و بر $\frac{\gamma}{\eta}$ خلفی لوزههای زبانی قرار دارد (شکل γ -10). یک ناودان یا شیار γ شکل به نام شیار انتهایی ، منطقه پاییلاری را از منطقه لوزهای جدا میسازد. پاییلاهای زبان برامدگیهای غشاء مخاطی هستند که دارای اشکال و برامدگیهای غشاء مخاطی هستند که دارای اشکال و عملکردهای گوناگون میباشند. γ نوع پاییلا وجود دارد (شکل γ -10):

- پاپیلا نخی شکل : (شکل ۵–۱۵) این پاپیلاها به شکل مخروط کشیده و تعداد بسیار زیاد در سطح پشتی زبان به صورت ساختارهای به شدت شاخی با نمای ظاهری خاکستری یا سفید قرار دارند و با ایجاد یک سطح خشن و ناهموار حرکت مواد غذایی را در زمان جویدن تسهیل میکنند.
- پاپیلا قارچیشکل³: (شکل ۵–۱۵) تعداد این پاپیلاها خیلی کمتر بوده و به میزان کمتری نیز شاخی شدهاند و در بین پاپیلاهای نخیشکل پراکندهاند. این پاپیلاها شبیه قارچ بوده و دارای هستهای از استر مخاط غنی از عروق و عصب می باشند.

²⁻ Vermilion zone

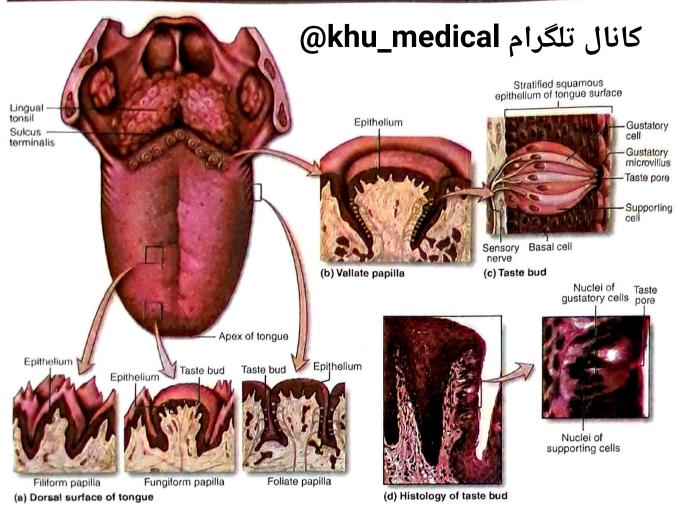
^{6 -} Fungiform papillae

Labia
 Tongue

⁴⁻ Sulcus terminalis

⁵⁻ Filiform papillae

شکل ۴-۱۵۰ زبان، پاپیلاهای زبانی و جوانههای چشایی



در یک سوم خلفی سطح پشتی زبان (a) لوزههای زبانی و در بخشهای قدامی تعداد زیادی پاپیلاهای زبانی در ۴ نوع قرار گرفتهاند. پاپیلای نخی شکل نوک تیز، اصطکاک ایجاد کرده و به حرکت غذا در زمان جویدن کمک می کنند. پاپیلای برگی شکل ستیغ مانند، در طرفین زبان قرار دارند و در جوانان بهترین شکل تکامل را یافتهاند. پاپیلای قارچی شکل در سطح پشتی زبان تکامل را یافتهاند. پاپیلای قارچی شکل در سطح پشتی زبان پراکندهاند و ۸ تا ۱۲ پاپیلا جامی بزرگ (b) در ناحیه ۷ شکل نزدیک شیار انتهایی حضور دارند. جوانه های چشایی بر روی پاپیلاهای قارچی و برگی و جود دارند اما به تعداد بسیار زیاد بر روی پاپیلاهای جامی شکل دیده می شوند. (c) شکل شماتیک، جرانه چشایی منفرد را نشان می دهد که در آن سلول های چشایی،

سلولهای پشتیبان که نقش آنها هنوز به خوبی مشخص نشده است و سلولهای بنیادی قاعدهای دیده می شوند. میکرویلی های انتهای سلولهای چشایی از طریق یک منفذ در اپی تلیوم به نام منفذ چشایی بیرون می آیند. آکسون های آوران حسی به انتهای قاعدهای جوانه چشایی وارد می شوند و با سلولهای چشایی سیناپس ایجاد میکنند. در اپی تلیوم سنگفرشی مطبق سطح زبان، جوانه های چشایی تجمعات مشخصی از سلولها را تشکیل جوانه های چشایی تجمعات مشخصی از سلولها را تشکیل می دهند که حتی با بزرگنمایی کم در مقاطع بافت شناسی قابل تشخیص هستند. (b) در بزرگنمایی بیشتر، منفذ چشایی و هسته کشیده سلولهای چشایی و پشتیبان نیز ممکن است دیده شود. (۲۴×و ۵۰۰×۳۰)

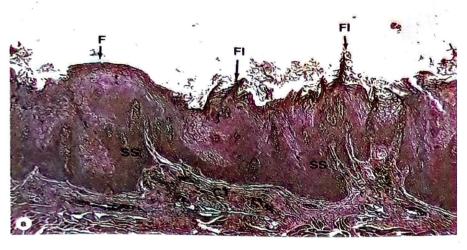
 پاپیلا جامیشکل^۲ (شکل ۵–۱۵): بزرگترین پاپیلاها به قطر تقریبی ۳–۱ میلیمتر میباشند. ۸ تا ۱۲ پاپیلای

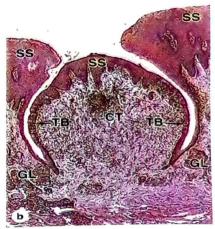
¹⁻ Foliate papillae

^{2.} Vallate or circumvallate papillae

پاپیلا برگیشکل ۱: شامل چندین ستیغ موازی در طرفین زبان و در قدام شیار انتهایی هستند. در انسان به خصوص در افراد مسنتر به صورت بدوی و رشد نکرده باقی میمانند.

شکل ۵-۱۵ پاپیلاهای زیانی





(a) مقطع سطح پشتی زبان که پاپیلاهای نخی شکل (FI) و قارچی شکل (F) را نشان میدهد. هر دو برآمدگی هایی از بافت همبند (CT) هستند که توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق (SS) پوشیده شدهاند، اما نوع نخی شکل، نوک تیز و شاخی است در حالی که نوع قارچی شکل، شبیه قارچ بوده و به میزان کمتری شاخی شده و دارای تعداد کمی جوانه چشایی است. (b) میکروگراف یک پاپیلای جامی بزرگ منفرد را نشان میدهد که

دارای دو ویژگی مشخص است: تعداد زیادی جوانه چشایی (TB) در اطراف و چندین غدد بزاقی کوچک (GL) که ترشحات خود را به شکاف و یا خندقی که به وسیله بالاآمدن مخاط اطراف پاپیلا ایجاد شده است، تخلیه میکنند. این غدد به صورت مداوم این شکاف را شسته و مایعی که در تماس با جوانه های چشایی است، تجدید میکنند. (۲۰×; H&E)

جامی شکل در جلوی شیار انتهایی قرار گرفته است. مجاری چندین غدد سروزی کوچک به نام غدد وون استر ابیه شکافهای عمیق خندق مانند اطراف پاپیلاهای جامی تخلیه می شود که با ایجاد یک جریان مداوم مایع بر روی جوانههای چشایی فراوان در اطراف این پاپیلاها، ذرات غذایی از روی منافذ جوانههای چشایی برداشته شده تا جوانههای چشایی بتوانند تحریکات جدید را دریافت و پردازش نمایند. ترشحات تحریکات جدید را دریافت و پردازش نمایند. ترشحات این غدد و سایر غدد بزاقی کوچک وابسته با جوانههای چشایی، حاوی لیپازی است که از تشکیل یک لایه هیدروفوب بر روی جوانههای چشایی (که باعث اختلال در عملکرد چشایی آنها می گردد) جلوگیری می کند.

خورده شده را آزمایش میکنند (شکلهای ۴-۱۵ و ۵-۱۵). حدود ۲۵۰ جوانه چشایی در سطح جانبی هر پاپیلا جامی و تعداد زیاد دیگری نیز بر روی پاپیلاهای قارچی و برگیشکل وجود دارد (پاپیلاهای نخیشکل شاخی فاقد جوانههای چشایی هستند). جوانههای چشایی فقط محدود به پاپیلاها نیستند و به صورت گسترده در مناطق دیگری از جمله سطوح پشتی و طرفی زبان نیز پخش شدهاند. در این مناطق نیز جوانههای چشایی به صورت مداوم به وسیله تعداد زیادی از غدد بزاقی کوچک شسته میشوند.

هر جوانه چشایی ۵۰ تا ۱۰۰ سلول دارد که نیمی از آنها سلولهای طویل و کشیده چشایی ٔ با طول عمر ۲۰–۷ روز بوده که پیوسته جایگزین میشوند. سایر سلولهای موجود در

> جـوانـههای چشایی ٔ ساختارهای بیضی شکـل در اپی تلیوم مطبق سطح زبان هستند که ترکیبات شیمیایی مواد

¹⁻ Von ebner glands 2- Taste buds

³⁻ Gustatory (taste) cells

یک جوانه چشایی شامل: سلولهای پشتیبان که سلولهای باریک و بلن*دی* بوده و سلولهای نابالغ و سلولهای بنیادی ً قاعدهای که به اَرامی تقسیم میشوند. سلولهای بـنیادی توانایی تبدیل به هر دو نوع سلول دیگر را دارند. قاعده جوانه چشایی روی تیغه پایه قرار گرفته و آکسونهای آوران حسی به آن وارد شده و با سلولهای چشایی سیناپس ایجاد مـــیکنند. در انـــتهای رأســـی ســـلولهای چشــایی، میکروویلیهایی با قطر ۲ میکرون از منفذ چشایی میکرون میشود. مولکولها (مواد مزهدار) در بزاق حل شده و از طریق منافذ چشایی با میکروویلیها تماس می یابند و با رسيتورهاى چشايى سطح سلول ارتباط متقابل برقرار میکنند (شکل ۴–۱۵۵).

جوانههای چشایی حداقل ۵ طیف گسترده از مواد مزهدار را تشخیص میدهند: یونهای سدیم (شوری)؛ یونهای هیدروژنی اسیدها (ترشی)؛ قندها و ترکیبات مرتبط (شيريني)؛ آلكالوئيدها و مواد سمى خاص (تلخي) و آمینواسیدها مانند گلوتامات و آسپارتات (خوشمزه ۴). مزههای شوری و ترشی به وسیله کانالهای یونی ایجاد می شود و سه نوع دیگر توسط رسپتورهای وابسته به G پروتئین عمل مىكنند. اتصال ليگاند به رسپتورها باعث دپلاريزاسيون سلولهای چشایی و تحریک رشتههای عصبی حسی می شود و در پایان اطلاعات برای پردازش به مغز ارسال میگردد. برای درک آگاهانه مزه غذاها علاوه بر فعالیت جوانههای چشایی به حس بویایی و سایر حسها نیز نیاز

دندانها

در انسان بالغ به طور معمول ۳۲ دندان دائم وجود دارد که در دو قوس متقارن دوطرفه دو استخوانهای فک فوقانی و فک تحتانی ۲ قرار گرفتهاند (شکل ۶۵–۱۵). هر ربع فک ۸ دندان دارد که شامل: ۲ دندان پیشین ، یک دندان نیش ، دو دندان آسیای کوچک ۱۰ و ۳ دندان آسیای بزرگ ۱۱ می باشد بیست تا از دندان های دائمی جایگزین دندان های اولیه یا دندانهای شیری ۱۲ میشوند که میریزند. سایر دندانها، دندانهای آسیای دائمی هستند که پیشساز شیری ندارند. هر دندان دارای تاجی^{۱۲} که از لثه بیرون آمده، یک گردن محدود در لثه و یک یا چند ریشه که به طور

محکم در حفرات استخوانی فکها به نام آلوئول دندانی ا قرار گرفتهاند، می باشد (شکل ۶۵–۱۵).

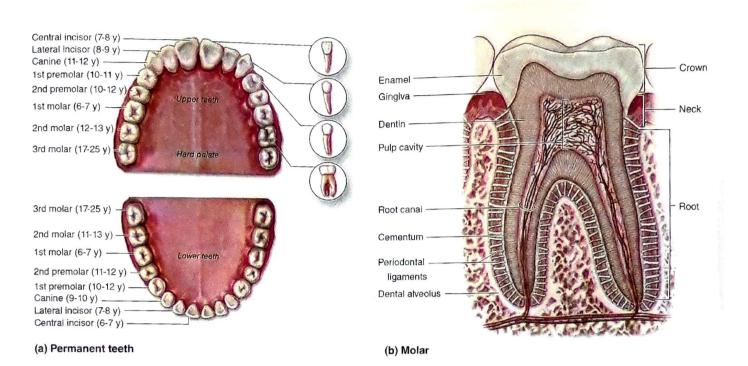
تاج توسط یک ماده بسیار سخت بدون سلول به نام مینا ۱۵ و ریشه به وسیله یک بافت مشابه استخوان به نام سیمان ۱۶ یوشیده می شود. این دو پوشش در ناحیه گردن دندان به یکدیگر می رسند. بیشتر دندان از یک ماده کلسیفیه دیگری به نام عاج ۱۷ تشکیل شده است که حدر و پالپ ۱۸ را احاطه میکند (شکل ۶۵–۱۵). پالپ دندان ۱۹ بافت همبند سست مـزانشـيمي است كه حاوى مقادير فراوان ماده زمینهای، رشتههای کلاژن نازک، فیبروبلاست و سلولهای بنیادی مزانشیمی است. این بافت به شدت پرعروق بوده و عصبگیری کاملی دارد. حفره یالپ در ریشهها باریک شده و با ایجاد کانال ریشه ٔ تا سوراخ رأسی ٔ ۲ در نوک ریشه امتداد می یابد. از این سوراخ عروق خونی و لنفاوی و اعصاب وارد حفره پالپ میشوند. رباطهای دور دندانی ۲۲ بافت همبند فیبرو هستند که دستههایی از رشتههای کالاژن آن علاوه بر سیمان در استخوان آلوئولار نیز نفوذ می کنند

عاج

عاج بافت کلسیفیه سخت تر از استخوان که در حدود ۲۰ درصد آن از بلورهای هیدروکسی آیاتیت تشکیل شده است. ماتریکس آلی آن حاوی کلاژن نوع I و پـروتئوگلیکانهایی است که از انتهای رأسی ادونتوبلاستها ۲۳ ترشح مے شود ادونتوبالاستها سلولهای طویل و قطبی هستند که از بخش سری ستیغ عصبی مشتق شده و حفره پالپ دندان را مفروش میکنند (شکـل ۷۵–۱۵). معدنی شدن ماتریکس پیشعاج۲۴ ترشح شده توسط ادونتوبلاستها مشابه فرآیند

- 2- Stem cells 1- Supportive cells
- 4- Umami 3- Taste pore
- 6- Maxillary bone 5- Permanent teeth
- 8- Incisors 7- Mandibular bone
- 10- Premolars 9- Canine
- 12- Deciduous teeth 11- Molars
- 14- Dental alveoli 13- Crown
- 16- Cementum 15- Enamel
 - 18- Pulp cavity
 - 20- Root canal
- 21- Apical forman 22- Periodental ligament
- 23- Odontoblasts 24- Predentin
- 17- Dentin 19- Dental pulp

شكل ٤-١٥. دندانها



تمام دندانها از نظر جنین شناسی و بافت شناسی مشابه هستند.

(a) آرایش دندانهای دائمی و همچنین سن تقریبی بیرون آمدن هر دندان نشان داده شده است. (b) تصویر شماتیک ساختار داخلی یک دندان آسیا است که مشابه تمام دندانهای دیگر است، تاج به وسیله مینا و ریشه ها به وسیله سیمان پوشیده شدهاند که دندان را در حفره آلوئولی فک نگه می دارند و یک گردن باریک که

پوششهای مینا و سیمان را در سطح لثه به یکدیگر می رساند. بیشتر بخشهای ریشه و گردن از عاج تشکیل شده است. حفوه پالپی تا گردن کشیده شده و با بافت همبند مزانشیمی پرعروق و غنی از عصب پرشده است. عروق خونی و اعصاب از طریق سوراخ رأسی در نوک ریشه به دندان وارد می شوند. لیگامانهای دور دندان را در استخوان فک نگه می دارند.

معدنی شدن استئوئید در تشکیل استخوان است که در آن وزیکولهای ماتریکس دخیل میباشند (فصل ۸).

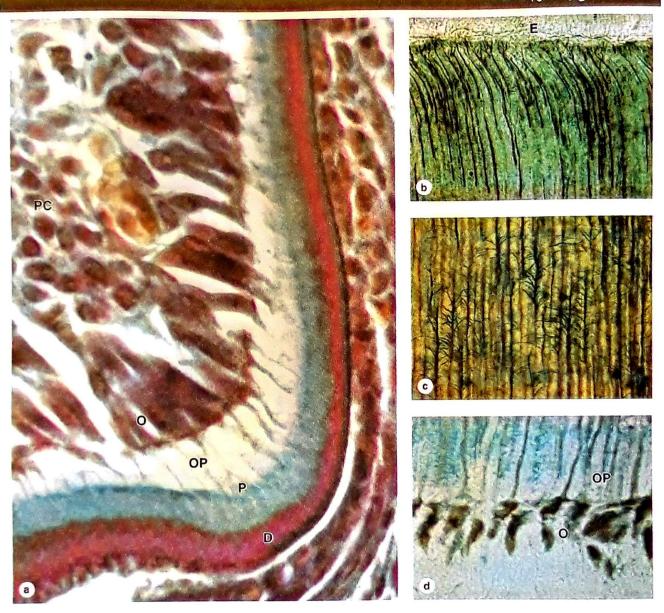
از ناحیه رأسی سلولهای ادنتوبلاست زوائد طویلی به نام زوائد ادنتوبلاستی خارج شده که در داخل لولههای عاجی ^۲ قرار می گیرند (شکل ۷b–۱۵). لولههای عاجی در تمام ضخامت عاج قرار گرفته و هر چه عاج ضخیم تر می شود این لولهها بلند تر می شوند. زوائد ادنتوبلاستی در طول خود شاخههای ظریفی را به داخل انشعابات جانبی کوچکتر لولهها می فرستند (شکل ۷۰–۱۵) که در حفظ ما تریکس عاج اهمیت دارد. ادنتوبلاستها در طی زندگی فرد بالغ به صورت مداوم پیش عاج را تولید می کنند و بنابراین به تدریج حفره

پالپ کوچک می شود. هم چنین هنگامی که دندان دچار آسیب شود، ادنتوبلاستها تحریک شده و عاج را ترمیم می کنند.

دندانها به محرکهایی مثل سرما، گرما و pH اسیدی حساس بوده و می توانند این تحریکات را به صورت درد انتقال دهند. مغز دندان یا پالپ دارای شبکه عصبی گستردهای است که رشتههای عصبی فاقد میلین آن همراه با زوائد ادنتوبلاستها در نزدیک حفره پالپ وارد لولههای عاجی می شوند (شکل ۸–۱۵). محرکهای مختلف می توانند با اثر بر روی مایع داخل لولههای عاجی، رشتههای عصبی را تحریک کرده و ایجاد حساسیت در دندان نمایند.

²⁻ Dentinal tubules

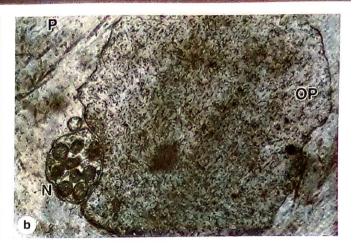
شكل ٧-١٥. عاج و ادنتو بالستما.



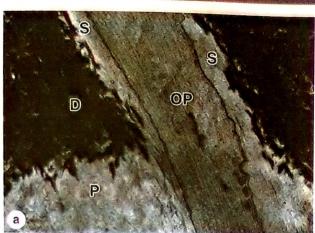
(a) ادنتوبلاستها (O) سلولهای بلند و قطبی هستند که از مرانشیم حفره پالپ (PC) در حال تکامل مشتق می شوند. ادنتوبلاستها برای سنتز کلاژن و GAG اختصاصی شده و به وسیله کمپلکسهای اتصالی به صورت یک لایه به هم متصل می شوند. این سلولها فاقد تیغه پایه بوده و بنابراین ماتریکس می شوند. این سلولها فاقد تیغه پایه بوده و بنابراین ماتریکس غنی از کلاژن به نام پیش عاج (P) فقط از انتهای رأسی آنها در سطح عاجی ترشح می شود. در حدود یک روز پس از ترشح، سطح عاجی ترشح می شود. در حدود یک روز پس از ترشح، پیش عاج معدنی شده و عاج (D) به دست می آید و بلورهای هیدروکسی آپاتیت در فرآیندی مشابه آنچه که در استئوئید استوان در حال تشکیل رخ می دهد، شکل می گیرند (فصل ۸). در این فرآیند کلاژن توسط بلورهای معدنی پوشیده شده و ماتریکس کلسیفیه به میزان بیشتری اسیدوفیل می شود که در مقایسه با کلسیفیه به میزان بیشتری بسیار متفاوتی دارد. زمانی که ترشح پیش عاج رنگ پذیری بسیار متفاوتی دارد. زمانی که ترشح پیش عاج رنگ پذیری بسیار متفاوتی دارد. زمانی که ترشح پیش عاج رنگ پذیری بسیار متفاوتی دارد. زمانی که ترشح پیش عاج رنگ پذیری بسیار متفاوتی دارد. زمانی که ترشح پیش عاج آغاز می شود، یک زائده رأسی از هر سلول به نام زائده

ادنتوبلاستی (OP) تشکیل شده که به وسیله ماتریکس جدید احاطه می شود. همزمان که لایه های عاج - پیش عاج ضبخیم می شوند، این زوائد نیز طویل می گردند. هنگامی که شکل گیری دندان کامل می شود، ادنتوبلاستها باقی مانده و زوائد آنها در کانالهایی به نام لوله های عاجی که در تمام ضخامت عاج وجود دارند، باقی می مانند. (۴۰۰٪ تری کروم مالوری) (b) زوائد ادنتوبلاستی را می تون با نقره رنگ آمیزی کرد و نشان داد که در نزدیکی محل اتصال عاج و مینا (E) در تمام طولشان و مجاور نزدیکی محل اتصال عاج و مینا (E) در تمام طولشان و مجاور کانالیکولهای کو چکتری در عاج قرار می گیرد. (۴۰۰٪ نقره) (b) کانالیکولهای کو چکتری در عاج قرار می گیرد. (۴۰۰٪ نقره) (b) به ادنتوبلاستها (O) که در اینجا با این زوائد ادنتوبلاستی (OP) به ادنتوبلاستها (O) که در اینجا با هسته های رنگ شده نشان داده شده اند، متصلند. این اتصالات برای حفظ عاج در دندان بالغ بسیار مهم است. (۴۰۰٪ تری کروم مالوری)

شكل ٨-١٥.فراساختار لوله عاجي



(a) میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) کلسیفکاسیون عاج و (D) در کناره ها، پیش عاجی (P) که هنوز کلسیفیه نشده است را نشان می دهد. یک زائده ادنتوبلاستی (OP) با میکروتوبول ها و تعداد کمی وزیکول های ترشحی در فضای پر از مایع (S) لوله عاجی دیده می شود. یک زائده از هر ادنتوبلاست بیرون می آید و لوله ها به طور کامل در عرض لایه عاج امتداد می یابند. (۲۲۰۰۰×)



(b) مقطع عرضی یک زائده ادنتوبلاست (OP) نزدیک پیشعاج (P) با TEM است که ارتباط نزدیک آن را با یک رشته عصبی فاقد میلین (N) نشان میدهد که این رشته از رشته های حفره پالپ به اینجا کشیده شده است. این اعصاب به تحریکات مختلفی مانند هوای سرد که از طریق لوله های عاجی به رشته های عصبی می رسند، پاسخ می دهند. (۲۰۰۰××)

کاربرد در پزشکی

سیستم های دفاعی ایمنی در حفره دهان نمی توانند در برابر تمام عفونتها دهان را حفظ نمایند. التهاب حلق (فارنژیت ۱) و التهاب لوزه (تانسیلیت ۲) اغلب در اثر با کتری استرپتوکوک پیروژن ایجاد می شوند. لکه های سفیدرنگ یا لوکوپلاکیا ۳ در طرفین زبان می تواند توسط ویروس اپشتین – بار ۴ ایجاد شود. برفک دهان ۵، ترشح سفیدرنگ سطح پشتی زبان، مربوط به یک عفونت قارچی (کاندیدا آلبیکانس ۲) است که در نوزادان و یا بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده ایجادمی گردد.

مىنا

مینا سخت ترین جزء بدن انسان است که از ۹۶ درصد هیدروکسی آپاتیت کلسیم و فقط ۲ تا ۳ درصد مواد آلی (پروتئین خیلی کم) تشکیل شده است. مینا فاقد کلاژن است. سایر یـونها مانند فلوراید می توانند با کریستالهای هیدروکسی آپاتیت ترکیب شده و یا جذب آنها شوند. مینایی که دارای فلوروآپاتیت است در مقابل تجزیه اسیدی ناشی از میکروارگانیسمها مقاوم تر است بنابراین به همین دلیل به

خمير دندان و آب مصرفي فلورايد اضافه مي شود.

مینا از ستونهای یک شکل به هم پیوسته به نام میله های مینایی V یا منشورها شکیل شده است. قطر هر میله ۵ میکرون است و توسط لایه نازکی از مینا احاطه می شود. هر میله در تمام ضخامت لایه مینا به طول تقریبی V میلی متر کشیده می شود. نحوه آرایش و به هم پیوستگی دقیق میله های مینایی، در استحکام و مقاومت مینا در برابر فشارهای زیاد هنگام جویدن، بسیار حیاتی است.

در جوانه دندانی در حال تکامل، ماتریکس میلههای مینایی توسط سلولهای طویل و قطبی آملوبلاست ٔ ترشح میشود. آملوبلاستها بخشی از اپیتلیوم ویژه جوانه دندانی هستند که به آن ارگان مینایی ٔ اطلاق میشود. انتهای رأسی آملوبلاستها در مقابل رأس ادنتوبلاستها – که پیش عاج ترشح میکنند – قرار میگیرد (شکل ۱۰–۱۵). هر آملوبلاست دارای یک بیرونزدگی رأسی به نام رواند

4- Epstein-Barr

6- Candida albicans

2- Tonsilitis

¹⁻ Pharyngitis

³⁻ Leukoplakia

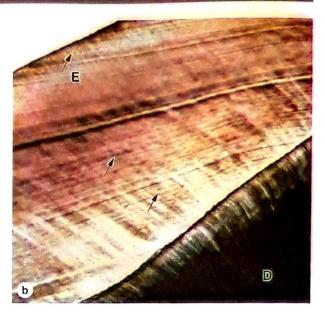
⁵⁻ Oral Thrush

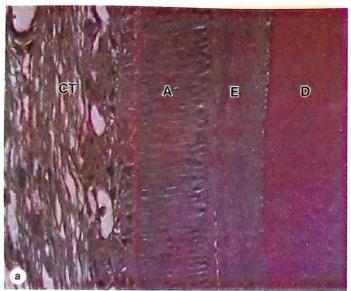
⁷⁻ Enamel rods

⁹⁻ Ameloblasts

⁸⁻ Prisms 10- Enamel organ

شكل ٩-١٥. آملو بلاستها و مينا





(a) در برشی از جوانه دندانی، آملوبالاستها (A) سلولهای بلند قطبی هستند که انتهای رأسی آنها در ابتدا در تماس با عاج (D) میباشد. آملوبالاستها به یکدیگر متصل شده و یک لایه سلولی به وجود می آورند که قاعده آن توسط بافت همبند (CT) احاطه میشود. هنگامی که ادنتوبالاستها پیشعاج را ترشح میکنند، آملوبالاستها یک ماتریکس فاقد کلاژن، اما غنی از پروتئینهایی مانند آملوژنین ترشح میکنند که به سرعت شروع به تشکیل بلورهای هیدروکسی آپاتیت نموده و مینا (E)، سخت ترین ماده بدن، را میسازند. مینا لایهای متشکل از میلهها یا منشورهای مینایی ایجاد میکند که توسط مینای بیشتری به طور بسیار محکمی به یکدیگر جوش خوردهاند. هر میله مینایی بیانگر محصول یک آملوبلاست است. زوائد سلولی در مینا وجود ندارد و محصول یک آملوبلاست است. زوائد سلولی در مینا وجود ندارد و

لایه آملوبلاستها که تاج در حال تکامل را دربر میگیرد، در طی بیرون آمدن دندان به طور کامل از بین می رود. دندان هایی که برای تهیه مقاطع بافت شناسی دکلسیفیه می شوند لایه مینایی خود را به طور کامل از دست می دهند. (۴۰۰× خالا کا ۲۸۸)

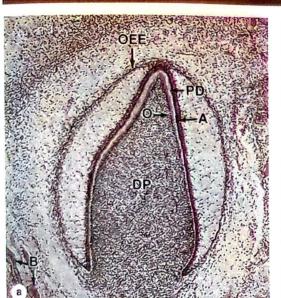
(b) میکروگراف مقطع نازکی از یک دندان که به روش سایشی تهیه شده است. لوله های بلند و ظریف در عاج (D) دیده می شوند و میله ها نیز در همان مسیر ردیف شده اند که خیلی کمرنگ (فلش ها) در مینا (E) دیده می شوند. خطوط مشخص تری که عرض مینا را به صورت مورب طی می کنند بیان کننده خطوط رشد مینا هستند که به دلیل تولید متناوب ماتریکس مینا توسط لایه آملوبلاست ها ایجاد می شوند. (۴۰۰ بردون رنگ آمیزی)

آملوبلاستی یا تومز است که حاوی تعداد زیاد گرانولهای ترشحی از پروتئینهای ماتریکس مینا میباشد. ماتریکس ترشح شده به سرعت معدنی میشود. رشد کریستالهای هیدروکسی آپاتیت و ایجاد میلههای مینایی طویل توسط آملوژنین آپروتئین کوچک (۲۰kDa) و ساختمانی اصلی مینای در حال تکامل انجام میشود. آملوبلاستها از پوشش اکتودرمی حفره دهان جنین مشتق میشوند، در حالی که ادنتوبلاستها و بیشتر بافت حفره پالپ به ترتیب از ساولهای ستیغ عصبی و مزودرم تکامل مییابند. با همکاری این بافتها ۵۲ جوانه دندانی در حفره دهان در حال

تکامل ایجاد می شود: ۲۰ جوانه برای دندانهای اولیه و ۳۲ جوانه برای دندانهای ثانوی یا دائمی است. دندانهای اولیه ۶ ماه بعد از تولد، تکامل خود را کامل کرده و شروع به بیرون آمدن می کنند. تکامل دندانهای ثانوی همان طور که در شکل ۱۰۵–۱۵ نشان داده شده است در مرحله "زنگوله" متوقف شده و تا ۶ سالگی در این مرحله می ماند. در این زمان با ریزش دندانهای اولیه یا شیری این دندانها شروع به بیرون آمدن می کنند.

شىكل ۲۰-۱۵.شىكلگىرى دىدان.





شکلگیری دندان در دوران جنینی آغاز می شود. زمانی که اپیتلیوم اکتودرمی پوشاننده حفره دهان به داخل مزانشیم زیربن فکهای در حال تکامل رشد میکند، در مناطقی که مربوط به دندانهای آینده هستند، سلولهای اپیتلیالی به شدت تکثیر یافته و به صورت ارگان مینایی سازماندهی می شوند. هر ارگان مینایی شبیه به جام است که پایه آن در ابتدا به پوشش دهان متصل است. آملو بلاستها از داخلی ترین لایه سلولی در ارگان مینایی شکل می گیرند. سلولهای مزانشیمی داخل بخش مقعر ارگان مینایی شامل سلولهای ستیغ عصبی میباشند که به شکل لایهای از ادنتوبلاست ها تمایز می یابند به صورتی که انتهای رأسى آنها در تماس باانتهاى رأسى آملوبلاستها قرار مى گيرد. (a) مقطعی از یک ارگان مینایی که در آن تولید عاج و مینا آغاز شده است. لایه آملوبلاست (A) به وسیله ناحیه میانی ضخیم غنی از GAG و با تعداد کمی سلولهای پراکنده از اپی تلیوم مینایی خارجی (OEE) جدا شده است. در اطراف ارگان مینایی مزانشیم وجود دارد که برخی از قسمتهای آن شروع به استخوانسازی داخل غشایی (B) میکنند. در داخل حفره هر ارگان مینایی، سلول های مزانشیمی، پاپیلای دندانی (DP) را ایجاد میکنند که در آن خارجي ترين سلولها، لايهاي از ادنتوبلاستها (O) هستند كه در مقابل آملوبلاستها قرار میگیرند. هنگامی که ادنتوبلاستها

شروع به تولید پیش عاج (PD) می کنند، این دو لایه سلولی شروع به حركت كرده و از يكديگر دور مىشوند. تماس با عاج باعث القاء آملوبلاستها جهت ترشح میلههای مینایی میکند. کلسیفیهشدن با سرعت آهستهتر، در بین میلههای مینایی باعث اتصال کامل میله های مینایی به یکدیگر و ایجاد یک توده سخت و محکم مى شود.(٠ ٢×: H&E) (b) جزئيات يك ارگان مينايي لايه هاي پيش عاج (PD) و عاج (D) و يك لايه مينا (E) همراه با لايه هاى سلولى سازماندهی شده، تولید کننده این مواد را نشان میدهد. ادنتوبلاستها (0) در تماس با مزانشیم پرسلول پاپیلای دندانی (DP) هستند كه تبديل به حفره پالپ خواهد شد. أملو بلاستها (A) در عضو مینایی کنونی که نازکتر و به استخوان در حال تكامل نزديكتر است، به طور واضحى ديده مىشوند. هر چند تشكيل مينا تا كمي قبل از بيرون آمدن دندان ادامه دارد اما تشكيل عاج تا بعد از بیرون آمدن دندان و شکل گیری کامل آن ادامه می یابد. <mark>ادنتوبلاستها در اطراف حفره پالپ باقی</mark> میمانند و زوائد آنها با نفوذ به داخل لایه عاج عواملی را ایجاد می کنند که به حفظ عاج دندان کمک مینماید. سلولهای مزانشیمی که بلافاصله در اطراف ارگان مینایی قرار دارند به سیمان و سایر بافتهای پریودنتال تمایز می یابند. (H&E;×۱۲۰)

کاربرد دریز شکی

بیماری های پریودنتال شامل ژنژیویت (التهاب لشه ها) و پريودونتيت ككه مربوط به التهاب مناطق عمقى تر است به طور شایع در اثر عفونتهای با کتریایی به دلیل عدم رعایت بهداشت دهان ایجاد می شود. پر یو دونتیت مزمن منجر به ضعف لیگامان پريو دنتال (دور دنداني) شده و مي تواند باعث لق شدن دندان ها شود. عمق شیار لثهای که در معاینات بالینی دندان اندازه گیری می شود یک نشانگر مهم در بیماری های پریودنتال محسوب

پر پودونتيوم

يريودونتيوم شامل ساختارهايي است كه مسئول حفظ و نگهداری دندان ها در استخوان های فک فوقانی و تحتانی هستند. این ساختارها عبارتند از: سیمان، لیگامان دور دندانی، استخوان آلوئولار و لثه مربوط به اَن (شکل ۱۵-۶b و ۱۱-۱۵). سیمان عاج ریشه را می پوشاند و مشابه استخوان است اما فاقد عروق خوني است. ضخيم ترين بخش سیمان در اطراف نوک ریشه است. در این ناحیه به خصوص نزدیک سطح سیمان، سمنتوسیتها ۴ در داخل لاكوناها و زوائد أن ها در كاناليكول ها قرار دارند. سمنتوسبتها ماتریکس اطراف خود را حفظ می کنند و در پاسخ به فشارهایی که به آنها وارد می شود به تدریج دچار تغییر شکل میشوند. اگرچه این خصوصیت سمنتوسیتها در مقایسه با استخوان کمتر است.

لیگامان دور دندانی بافت همبند فیبروز با دستههایی از رشتههای کلاژن (رشتههای شارپی^۵) است که سیمان و استخوان الوئولار را به هم متصل می کند (شکل ۱۱-۱۵). برخلاف رباطهای معمولی، این رباط بسیار پرسلول بوده و منبع غنی از عروق خونی و اعصاب دارد که باعث می شود این رباط علاوه بر عمل پشتیبانی و محافظت از دندان نقش حسی و تغذیهای نیز داشته باشد. این رباط اجازه حرکت محدودی را در داخل آلوثول به دندان میدهد و آلوئول را در مقابل فشارهای برگشتی وارد شده بر آن در زمان جویدن محافظت می کند. ضخامت آن (۲۵۰–۱۵۰ میکرون) در تمام طول ریشه یکسان است اما با افزایش سن، ضخامت آن

كاهش مي يابد.

استخوان ألوئولار فاقد الكوى تيغهاى معمول استخوان بالغ است اما سلولهای استئوبلاست و استئوسیت که در تغییر شکل مداوم ماتریکس استخوان شرکت دارند، در این استخوان وجود دارند. استخوان الوئولار توسط ليگامان دور دندانی احاطه می شود و این لیگامان به عنوان پریوست این استخوان عمل می کند. دسته های رشته های کلاژن لیگامان دور دندانی به داخل این استخوان نفوذ کرده و آن را به سیمان متصل می کند (شکل ۱۱۰–۱۵).

مخاط شاخی لثه در اطراف یریودنتیوم به طور محکم به يربوستئوم يا ضريع استخوان هاى فك فوقاني و تحتاني متصل می شود (شکل ۱۱–۱۵). بین مینا و اپی تلیوم لثه یک ناودان و یا شیاری به عمق ۳ میلی متر در اطراف گردن وجود دارد که شیار لثهای عنامیده می شود (شکل ۱۱۵–۱۵). یک بخش تخصص یافته از این ایی تلیوم به نام اپی تلیوم اتصالی $^{\vee}$ به وسیله یک کوتیکول به مینای دندان متصل می شود. این کوتیکول شبیه یک تیغه پایه ضخیم است که سلولهای ایی تلیالی به وسیله تعداد زیادی همی دسموزوم به أن متصل شدهاند.

مري

مری لوله عضلانی به طول تقریبی ۲۵ سانتیمتر در افراد بالغ است که مواد بلعیده شده را از حلق به معده منتقل می کند. ۴ لایه لوله گوارش (شکل ۱۲–۱۵) به طور واضح و مشخص در مری مشاهده می شوند. مخاط مری دارای ایی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی است و زیرمخاط حاوی غدد کوچک مترشحه موکوس به نام غیدد میروی 9 است که مخاط را نرم کرده و از آن محافظت میکنند (شکل ۱۵-۱۳a). همچنین در مخاط نزدیک معده گروههایی از غدد به نام غدد کاردیاک مری ۱۰ وجود دارند که موکوس اضافی ترشح مىكنند.

¹⁻ Gingivitis

³⁻ Periodontium

⁵⁻ Sharpey fibers

⁷⁻ Junctional epithelium

⁹⁻ Esophageal glands

²⁻ Periodontitis

⁴⁻ Cementocytes

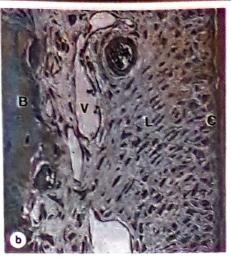
⁶⁻ Gingival sulcus

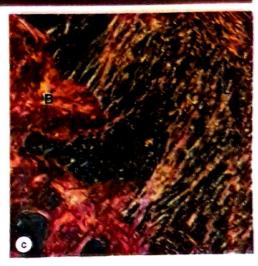
⁸⁻ Esophagus

¹⁰⁻ Esophageal cardiac glands

سخل ۱۱ ۱۵ پريودوننيوم







پریودنتیوم هر دندان از سیمان، لیگامان دور دندانی، استخوان آلوئولار و لثه تشکیل شده است. (a) میکروگراف دندان دکلسیفیه شده، لثه را نشان می دهد لثه آزاد (FG) در مقابل عاج (D) قرار گرفته و شیار لثهای کوچک آن مشخص است. ابی تلیوم سنگفرشی مطبق لثه بر روی بافت همبند آستر مخاط (LP) قرار دارد. بافت همبند در امتداد پریوستثوم (P) پوشاننده استخوان آلوئولار (B) و لیگامان دور دندانی (PL) قرار می گیرد.(۱۰٪; الوئولار (B) میکروگراف، لیگامان دور دندانی (L) را نشان می دهد که با عروق خونی (V) فراوان به استخوان آلوئولار (B) اتصال

دارد. این لیگامان به عنوان پریوستئوم استخوان آلوئولار در حفره دندانی عمل میکند و هم چنین بالایه های سیمان در حال تکامل (C) که عاج را می پوشانند امتداد می یابد. سیمان یک لایه نازک از مواد شبه استخوانی است که توسط سلول های بزرگ و کشیده به نام سمنتو بلاست ها ترشح می شود. (۲۰۰×: ۱۹۵۴) (a) میکروگراف نور پلاریزه ارتباط رشته های کلاژن استخوان آلوئولار (B) را با لیگامان دور دندانی (L) نشان می دهد. (۲۰۰٪: پیکروسیریوس در نور پلاریزه)

کاربرد در پزشکے

موکوس تولید شده در مری عمل محافظتی کمی در برابر اسید معده دارد. این انتقال اسید از معده می تواند سوزش نزدیک قلب و یا ازوفاژیت ناشی از ریفلاکس آیجاد کند. عدم تکامل اسفنکتر تحتانی مری می تواند منجر به سوزش مزمن شده که در نهایت باعث از بین رفتن مخاط مری و یا بیماری ریفلاکس معده - مری آ (GERD) میگردد. اگر بیماری ریفلاکس معده - مری آ (GERD) میگردد. اگر سنگفرشی مطبق مخاط مری منجر به ایجاد Barret

بلع با عمل عضلات ارادی آغاز می شود و توسط حرکات پریستالتیس غیرارادی پایان می یابد. به طور تقریبی در یک سوم فوقانی مری، عضلات فقط مخطط (اسکلتی) و

مشابه زبان هستند. بخش میانی مری ترکیبی از رشتههای عضلانی صاف و مخطط دارد (شکل ۱۳۵–۱۵) و در یک سوم تحتانی، عضلات فقط از نوع صاف هستند. ۲-۱ سانتی متر انتهای تحتانی مری (در حفره صفاق) توسط سروز پوشیده شده است. مابقی آن توسط بافت همبند سست ادوانتیس دربر گرفته شده است که با بافتهای اطراف مرتبط است.

معده

معده بخش متسع لوله گوارش است که اعمال اصلی آن عبارتند از:

1. Heart burn

²⁻ Reflux esophagitis

Gastroesophageal reflux disease (GERD)

^{4.} Swallowing

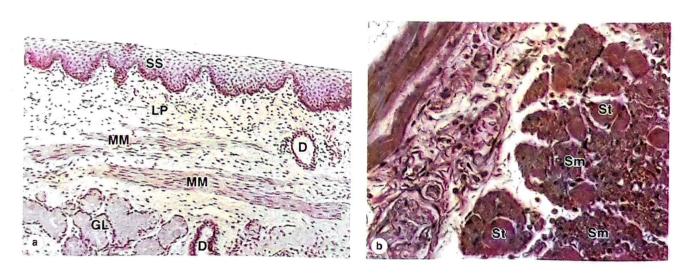
⁵⁻ Stomach



بیشتر، اپی تلیوم سنگفرشی مطبق (E)، آستر مخاط (LP) با لنفوسیتهای پراکنده و نوارهایی از عضله صاف در عضله مخاطی (MM) رانشان می دهد (۶۵٪: H&E)

(a) در مقطع عرضی ۴ لایه لوله گوارش به صورت واضح دیده می شوند. مخاط مری چینهای طولی زیادی دارد که باعث بسته شدن مجرای مری می شود. (۱۰×: H&E) (b) بزرگنمایی

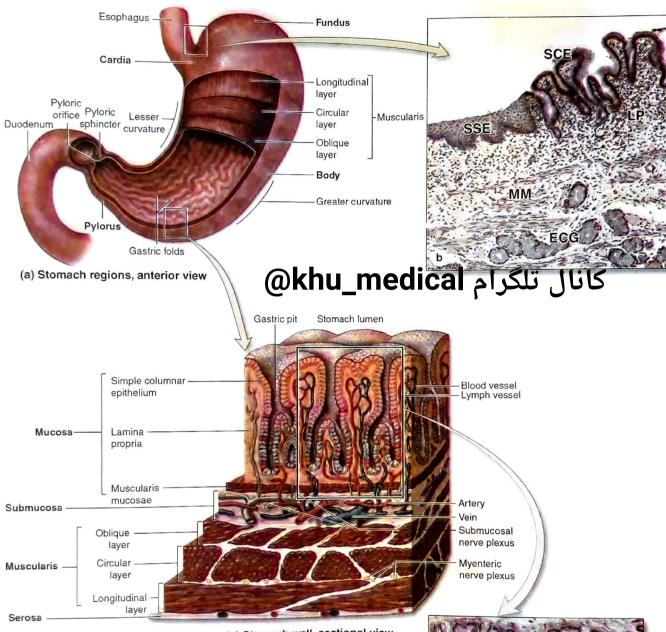
ئىكل ١٣–١٥. مرى



میانی مری ترکیبی از رشته های عضله اسکلتی یا مخطط (St) و رشته های عضله صاف (Sm) است، مشاهده می شود. این تبدیل عضلات ارادی به عضلات غیرارادی تحت کنترل سیستم اتونوم است و در مکانیسم بلع بسیار مهم می باشد. (۲۰×، ۲۰ لاسکا

(a) در مقطع طولی مری، مخاط شامل اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی (SS)، آستر مخاط (LP) و عضلات صاف مخاطی (MM) است. زیر مخاط حاوی غدد موکوسی مروی (GL) است که ترشحات خود را از طریق مجاری (D) به مجرای میانی تخلیه میکنند. (b) (H&E; ** خشی لایه عضلانی که در بخش

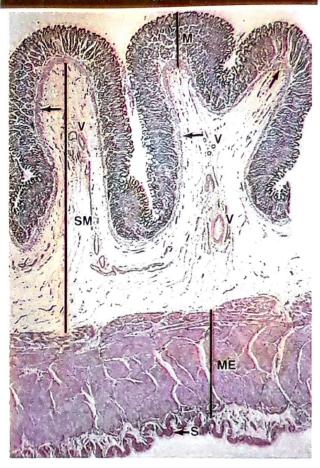
شکل ۱۴–۱۵.معده.



(c) Stomach wall, sectional view

معده اتساع عضلانی در لوله گوارش است که در آن هضم مکانیکی و شیمیایی صورت می گیرد. (a) نواحی اصلی معده شامل کاردیا، فوندوس، تنه و پیلور است. در تمام این نواحی چینهای طولی یا روگا وجود دارد. طبقه عضلانی از ۱۲ لایه تشکیل شده است. (b) در محل اتصال مری به معده اپی تلیوم سنگفرشی مطبق (SSE) پوشاننده مری به طور ناگهانی توسط اپی تلیوم استوانه ای ساده (SCE) معده جایگزین می شود. همچنین در این ناحیه غدد کاردیاک مری (ECG) در زیر آستر مخاط (LP) و عضله مخاطی (MM) دیده می شود. (علای که به غدد معدی ختم معده حاوی فرور فتگی هایی به نام چاله های معدی است که به غدد معدی ختم می شود. این ساختار ها به وسیله اپی تلیوم استوانه ای ساده که حاوی ۵ نوع سلول عملکردی است، مفروش می شوند. (b) مقطع بافتی از مخاط معده که چاله های معدی عدی و عدد (GG) که به وسیله سلول های آستر مخاط احاطه شده اند را نشان می دهد. همچنین عضله مخاطی (MM) نیز در زیر آن ها مشاهده می شود. (عمی که کاله ای استر مخاط احاطه شده اند را نشان می دهد. همچنین عضله مخاطی (MM) نیز در زیر آن ها مشاهده می شود. (عمی که کاله ای استر مخاط احاطه شده اند را نشان می دهد.

نيكل ١٥-١٥. ديواره معده با روكاما.



میکروگراف با بزرگنمایی کم از دیواره فوندوس معده که ضخامت نسبی ۴ لایه اصلی را نشان میدهد: مخاط (M)، زیرمخاط (SM)، زیرمخاط (ش)، زیرمخاط و عضله خارجی (ME) و سروز (S). برش عرضی دو روگا (چین خوردگی) شامل مخاط و زیرمخاط می باشد. مخاط حاوی غدد لوله ای منشعب فراوان در ضخامت آستر مخاط است که این زیرلایه در این بزرگنمایی قابل تشخیص نیست. عضله مخاطی (فلشها) که بلافاصله در زیر انتهای قاعدهای غدد معدی قرار گرفته اند، مشاهده می شود. زیرمخاط، بافت همبند سست با عروق خونی (V) و لنفاوی است. (۲۱×: H&E)

- ادامه هضم کربوهیدراتهایی که هضم آنها توسط آمیلاز بزاق آغاز شده است.
- اضافه کردن مایع اسیدی به غذای خورده شده و مخلوط کردن محتویات معده توسط فعالیت عضلات و تبدیل آنها به یک توده چسبناک به نام کیموس ۱.
- شروع هضم تری گلیسریدها به وسیله لیپاز مـترشحه از معده.

کاربرد در یزشکی

به دلایل مختلف، از جمله خودایمنی، یا آسیب سلولهای جداری و کاهش ترشح فا کتور داخلی، جذب ویتامین B_{12} به میزان کافی صورت نمی گیرد. این ویتامین یک کوفا کتور برای سنتز DNA است. سطح پایین ویتامین B_{12} خون می تواند باعث کاهش تکثیر اریتر وبلاستها شده و منجر به کمخونی یرنیشیوز 7 شود.

• پیشبرد هضم اولیه پروتئینها به وسیله آنزیم پیسین ً.

معده از چهار ناحیه اصلی تشکیل شده است: کاردیا 7 ، فوندوس 6 ، تنه 7 و پیلور 7 (شکل 7 1-10). کاردیا یک ناحیه بینابینی باریک، به عرض 7 -1/4 سانتی متر، بین مری و معده است. پیلور ناحیه قیفی شکلی است که به روده کوچک باز می شود. این دو ناحیه ترشح کننده موکوس و از نظر بافت شناسی مشابه هستند. فوندوس و تنه ساختار میکروسکوپی یکسان دارند و غدد معدی آن ها شیره اسیدی آزاد مینماید. مخاط و زیرمخاط معده خالی دارای چین خوردگی های طولی بزرگی به نام روگا 7 است که هنگام پرشدن معده با غذا، صاف شده و از بین می روند. دیواره تمام مناطق معده از 7 لایه اصلی تشکیل شده است (شکل های مناطق معده از 7 لایه اصلی تشکیل شده است (شکل های

کاربرد در پزشکی

زخم های معده و دئو دنوم آسیب های در دنا ک ناشی از فرسایش و سائیدگی مخاط هستند که ممکن است به لایه های عمقی تر نیز کشیده شوند. این زخم ها در هر جایی بین بخش های تجتانی مری و ژژونوم می توانند رخ دهند و علت ایجاد آن ها عبار تند از: عفونت های با کتریایی با هلیکوبا کتر پیلوری، تأثیر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، تولید بیش از حد HCl یا پپسین و کاهش تولید و یا ترشح موکوس یا بیکربنات.

6- Body

¹⁻ Chyme 2- Pernicious anemia

³⁻ Pepsin 4- Cardia

⁵⁻ Fundus

⁷⁻ Pylorus

⁸⁻ Rugae

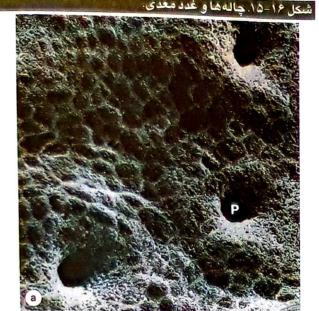
مخاط

در محل اتصال مری به معده مخاط دچار تغییر ناگهانی می شود (شکل ۱۴۵–۱۵). سطح مخاطی معده با اپی تلیوم استوانه ای ساده به درون آستر مخاط فرو می رود. این فرورفتگی ها میلیون ها چاله های معدی از ایجاد می کنند که هر یک با یک منفذ به حفره معده باز می شوند (شکل هر یک با یک منفذ به حفره معده باز می شوند (شکل ۱۵–۱۵ و ۱۶–۱۵). سلول های موکوسی سطحی پوشاننده حفره معده و چاله های معدی با ترشح لایه ضخیم موکوس بسیار غلیظ و چسبنده که غنی از یون های بیکربنات بوده، مخاط را از اثرات سایشی مواد غذایی داخل مجرای میانی و اسید معده محافظت می کنند.

چالههای معدی به غدد لولهای منشعب بلند که در تمام ضخامت أستر مخاط امتداد مى يابند، ختم مى شوند. سلولهای بنیادی اپی تلیوم پوشاننده غدد، چالهها و حفره معده در ناحیه باریک (ایسموس یا تنگه) بین چالههای معدی و غدد معدى يافت مىشوند. سلول هاى بنيادى يرتوان با تقسیم نامتقارن، انواع ردههای پیش ساز تمام سلول های ایی تلیالی دیگر را تولید می کنند. برخی از این سلول ها به سمت بالا حركت كرده تا جايگزين سلولهاي موكوسي سطحی که طول عمر ۷-۴ روز دارند، شوند. سایر سلولهای سش ساز با مهاجرت به سمت پایین به سلولهای ترشحی غدد که سرعت جایگزینی بسیار کمتری نسبت به سلولهای موکوسی سطحی دارند، تمایز مییابند. آستر مخاط که چالههای معدی و غدد معدی را احاطه و پشتیبانی میکند، حاوى رشتههاى عضله صاف، سلولهاى لنفوئيد، مویرگهای خونی و لنفاوی است. عضله مخاطی حاوی لایهای از عضله صاف است که مخاط را از زیر مخاط زیرین جدا می کند (شکل ۱۵–۱۵).

در تنه و فوندوس معده، غدد معدی با گستردگی فراوان مخاط را اشغال و با ایجاد انشعاب در ناحیه ایسموس یا گردن هر چاله معدی، شکل میگیرند. سلولهای اپیتلیال غدد معدی با آرایش غیریکنواخت محصولات خود را که برای عملکرد معده کلیدی هستند، به داخل حفره معده آزاد میکنند. این سلولها چهار نوع هستند و ویژگیهای مهم هر کدام به شرح زیر میباشد:

سلولهای موکوسی گردن: به صورت مجتمع و یا منفرد
 در بین سایر سلولها در گردن غدد معدی قرار دارند و





(a) تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ (SEM) از پوشش معده که لایه موکوسی آن جدا شده است، قرارگیری بسیار نزدیک چاله های معدی (P) را در کنار یکدیگر نشان می دهد که توسط انتهای رأسی چند و جهی سلول های موکوسی سطحی احاطه شده اند.(۲۰۰×)

(b) مقطعی از همان پوشش نشان می دهد که سلول های موکوسی سطحی، بخشی از اپی تلیوم استوانه ای ساده هستند که در امتداد پوشش چاله ها (P) قرار می گیرند. هر چاله به داخل آستر مخاط کشیده شده و سپس به چندین غدد لوله ای منشعب می شود. این غدد پیچ خورده و بیشتر مخاط را پر می کنند. در اطراف سلول های مختلف غدد به هم فشرده معدی، سلول ها، مویرگها و عروق لنفاوی کوچک بافت همبند آستر مخاط قرار دارند.(۲۰۰۰×، ۲۸۴)

شامل سلولهای پیشساز و نابالغ موکوسی هستند (شکل ۱۷–۱۵). این سلولها نسبت به سلولهای موكوسي سطحي يوشاننده جالههاي معدى كوتاهتر بوده و اغلب توسط فشار سلول های کناری به صورت نامنظم در می آیند، اما دارای هسته مدور و گرانول های ترشحی در بخش رأسی می باشند. موکوس ترشح شده توسط این سلول ها خاصیت قلیایی کمتری نسبت به موکوس مترشحه از سلولهای اپی تلیالی سطحی دارد.

 سلولهای جداری¹: اسید کلریدریک (HCl) تولید میکنند و در بین سلولهای موکوسی گردن و در سراسر بخش های عمقی تر غده حضور دارند. آن ها سلول های بزرگ و در بیشتر موارد کروی یا هرمی میباشند که یک (گاهی دو) هسته مدور مرکزی دارند. سیتوپلاسم به دلیل تراکم زیاد میتوکندریها به شدت ائوزینوفیل است (شکل ۱۷–۱۵). ویژگی فراساختاری قابل توجه یک سلول جداری فعال، فرورفتگی گرد و عمیق غشاء بلاسمایی در رأس سلول است که کانالیکول داخل سلولی ۲ را ایجاد می کند و توسط تعداد زیادی ميكروويلي، محيط سطحي أن افزايش يافته است (شکل ۱۸–۱۵). همان طور که در شکل ۱۹–۱۵ نشان داده شده است آنزیم کربنیک انهیدراز^۳ فرآیند تبدیل $\mathrm{H^{+}}$ و CO_2 داخــل سیتوپلاسم را به CO_2 کاتالیز می کند. ⁻HCO3 از سطح قاعدهای سلول منتقل و H^+ از سطح رأسی همراه با Cl^- به خارج پمپ می شود. در حفره معده یونهای H^+ و Cl^- با یک دیگر ترکیب و HCl را تولید میکنند. همزمان که ترشح معده به شدت اسیدی می شود، مخاط معده به دلیل آزادشدن یون بیکربنات در استر مخاط، در pH خنثی تری باقی می ماند. میتوکندری های فراوان انرژی اولیه را برای عملکرد پمپهای یونی سلول فراهم میکنند. سلولهای جداری فاکتور داخلی را ترشح میکنند. فاکتور داخلی گلیکوپروتئینی است که برای برداشت و جذب ویتامین B₁₂ در روده کــوچک لازم است. فـعالیت تـرشحی سلولهای جداری به وسیله عصبدهی پاراسمپاتیک و آزادشدن پاراکرینی هیستامین و پلیپپتید گاسترین از سلولهای انترواندوکرین تحریک میشود.

• سلولهای اصلی^۴ (زیموژن): بیشتر در بخشهای

تحتانی غدد معده یافت میشوند (شکل ۱۷–۱۵) و تمام خصوصیات سلولهای فعال مترشحه پروتئین را دارند. در مطالعه فراساختاری، سلولهای اصلی دارای تعداد زیادی RER و گرانولهای ترشحی در بخش رأسی سلول هستند (شکل ۲۰–۱۵). این گرانولها حاوی آنزیم غیرفعال پیسینوژن $^{\alpha}$ هستند. پیشسازی که در محیط اسیدی معده به پیسین عفال تبدیل می گردد (ریشه یـونانی Peptein بـه مـعنی هـضم کردن). پـپسینها اندوپروتئینازهایی هستند که حداکثر فعالیت آنها در pH بین ۳/۵–۱/۸ میباشد. پپسینها هیدرولیز پروتئینهای خورده شده را در معده آغاز می کنند. این سلول ها با تولید لبیاز معدی، چربیهای فراوانی را هضم مینمایند.

• سلولهای انترواندوکرین ۲: سلولهای اپی تلیالی یر اکنده در مخاط معده هستند که دارای اعمال اندوکرین و یا پاراکرین میباشند. سلولهای کوچک انترواندوکرین ترشح کننده سروتونین $^{\wedge}$ (۵ – هیدروکسی تریپتامین) در تیغه پایه غدد معدی در ناحیه فوندوس یافت میشوند (شکل ۲۰–۱۵). سلولهای © از دیگر سلولهای انترواندوکرین در تماس با مجرای غدد پیلور هستند که پیتبد گاسترین ۹ را تولید میکنند.

همچنین در مخاط روده، سلولهای انترواندوکرین با ترشح انواع هورمونها (بیشتر پپتیدی) در عملکرد لوله گوارش اهمیت دارند. نمونههای مهم این سلولها در جدول ۱-۱۵ به صورت خلاصه آورده شده است. این سلولها به ندرت به وسیله میکروسکوپ نوری معمولی دیده میشوند و به وسیله آمادهسازی بافتی با نمکهای کرومیوم یا نقره و به وسیله TEM قابل مشاهده هستند و به همین دلیل به این سلولها براساس نوع رنگ مورد استفاده به ترتیب سلولهای انتروکرومافین ۱۰ (EC) و سلولهای آرژنتافین ۱۱ اطلاق می شود. امروزه با استفاده از تکنیک ایمونوهیستوشیمی و اُنتیبادی مورد نظر، براساس حرف اول

¹⁻ Parietal (Oxyntic cells)

³⁻ Carbonic anhydrase

⁵⁻ Pepsinogen

⁷⁻ Enteroendocrine cells

⁹⁻ Gastrin

¹¹⁻ Argentaffin

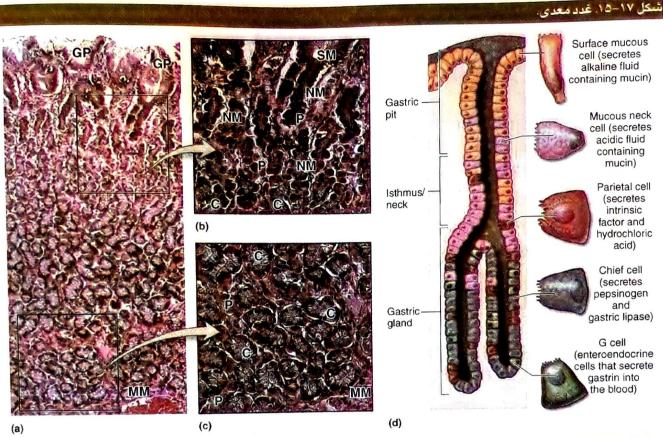
²⁻ Intracellular canaliculus

⁴⁻ Cheif cells

⁶⁻ Pepsin

⁸⁻ Serotonin

¹⁰⁻ Enterochromaffin



در فوندوس و تنه معده چالههای معدی به غدد معدی با انواع مختلف سلولها ختم می شوند.

(a) غدد بلند و پیچخورده معدی که در تمام ضخامت مخاط نفوذ
 میکنند، از چاله های معدی (GP) تا عضله مخاطی (MM) امتداد
 می یابند.

(b) در ناحیه گردن یک غده معدی، در عمق سلولهای موکوسی سطحی (SM) پوشاننده چاله معدی، سلولهای کوچک موکوسی گردن (MN) به صورت پراکنده و منفرد و یا به صورت گروهی در بین سلولهای جداری (P) و سلولهای بنیادی که به تمام سلولهای اپیتلیالی غده تبدیل می شوند، قرار دارند. سلولهای جداری فراوان (P) که سلولهای بزرگ و مشخصی هستند و اغلب از مجرای میانی به بیرون برجسته می شوند. هسته مرکزی آنها به وسیله سیتوپلاسم به شدت اسیدو فیل با فراساختار غیر معمول احاطه شده است. میتوکندری فراوان مورد نیاز برای تولید HCl

در این سلول ها موجب ائوزینو فیلی می شود. سلول های اصلی (C) در ناحیه گردن ظاهر می شوند. در اطراف غدد لوله ای معده، بافت همبند حاوی سلول های مختلف به همراه عروق خونی کوچک وجود دارد.

(c) قاعده غدد در نزدیک عضله مخاطی (MM) حاوی تعداد کمتری سلولهای جداری (P) و تعداد بسیار بیشتری سلول اصلی زیموژنیک (C) است. سلولهای اصلی با هسته قاعدهای و سیتوپلاسم بازوفیل به صورت مجتمع یافت میشوند و از انتهای رأسی خود پپسینوژن، پیشساز زیموژن پپسین را ترشح میکنند. گرانولهای زیموژن اغلب در آمادهسازیهای معمول بافتی حذف میشود و یا خیلی کم رنگ میگیرند. (۲۰۰××:۲۰۰۴) (b) تصویر شماتیک، مورفولوژی عمومی و عملکرد سلولهای اصلی غدد معدی را نشان میدهد.

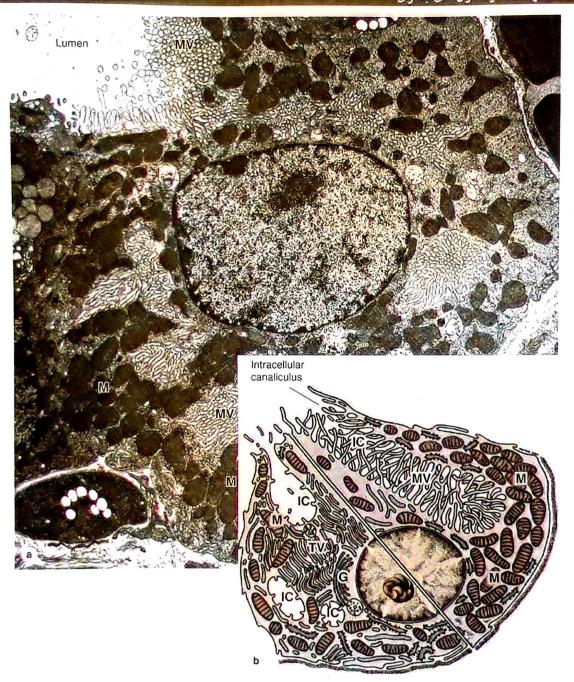
هورمون تولید شده نامگذاری می شوند (جدول ۱–۱۵). اکثر این سلولها آمینها را پردازش می کنند و به همین دلیل به آنها سلولهای APUD نیز گفته می شود. این نام به دلیل نحوه فعالیت آنها است زیرا پیشساز آمینی را برداشت و دکربوکسیله می نمایند . تمام این سلولها جزء بخشی از

سیستم نورواندوکرین منتشر (DNES) در نظر گرفته میشوند که در فصل ۲۰ شرح داده میشود.

¹⁻ Amine precursor uptake and decarboxylation (APUD)

²⁻ Diffuse neuroendocrine system

شکل ۱۸ –۱۵. فراساختار سلولهای جداری.



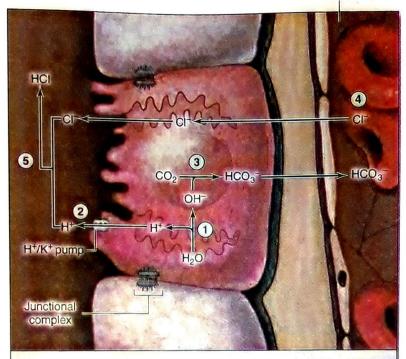
(a) تصویر TEM سلول جداری فعال، تعداد زیادی میکروویلی (MV) را نشان میدهد که درون کانالیکولهای داخل سلولی نزدیک مجرا و هم در عمق سلول برآمده شدهاند. سیتوپلاسم حاوی تعداد زیادی میتوکندری (M) است.(۱۰۲۰۰×)

(b) تصویر، مقایسه فراساختار بین یک سلول جداری در حال استراحت (سمت چپ) و فعال (در سمت راست) را نشان میدهد. در سلول در حال استراحت ساختار توبولووزیکولار (TV) را در زیر غشاء پلاسمایی رأسی (چپ) می توان مشاهده کرد، این سلولها دارای تعداد کمی میکروویلی و فقط یک کانالیکول داخل

سلولی کوتاه (IC) در بین میتوکندری ها (M) و وزیکول های گلژی (G) هستند. و قتی سلول برای تولید HCl تحریک می شود (راست)، وزیکول های لوله ای با غشاء سلولی اتصال یافته و کانالیکول داخل سلولی بزرگ (IC) و میکروویلی های (MV) گسترده را ایجاد میکنند و بنابراین افزایش قابل توجهی در سطح غشاء سلول برای انتشار و پمپهای یونی صورت می گیرد. فعالیت طولانی مدت ممکن است باعث تولید میتوکندری های (M) بیشتری شود.

شکل ۱۹ - ۱۵. سنتز HCl به و سیله سلولهای جداری.

Blood capillary



- 1) Water (H₂O) within the parietal cell is split into a hydrogen ion (H⁺) and hydroxide ion (OH⁻).
- (2) H+ is pumped into the lumen of the gastric gland by an H+/K+ pump.
- (3) OH bonds with carbon dioxide (CO₂) to form bicarbonate ion (HCO₃-).
- An exchange occurs as HCO₃⁻ is transported out of the parietal cell (HCO₃⁻ then enters the blood), while chloride ion (Cl⁻) is transported into the parietal cell; Cl⁻ then enters the lumen of the gastric gland.
- (5) Within the lumen of the gastric gland, Cl⁻ combines with H⁺ to form hydrochloric acid (HCl).

ترکیب آن با پروتون در مجرای غده معدی، HCl تولید می شود. یون های بیکربنات آزاد شده در سطح قاعده ای با ورود به داخل مایع روده ای و عروق خونی کوچک به حفظ pH خنثی در مخاط کمک می کنند. مابقی - HCO3 به و سیله سلول های موکوسی سطحی جذب و برای افزایش pH موکوس استفاده می شود.

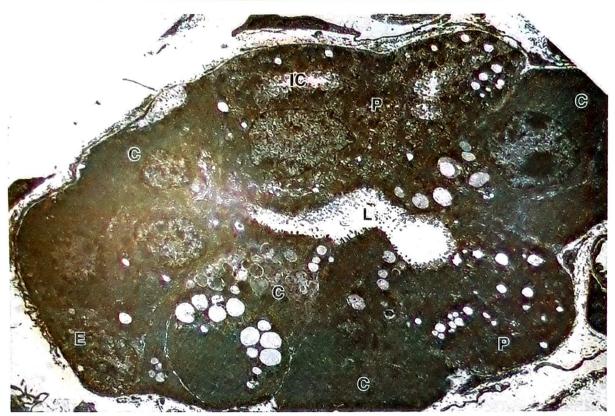
تصویر شماتیک مراحل اصلی سنتز HCl را در سلولهای جداری H^+ نشان می دهد. تبدیل آب و CO_2 به CO_3 (پون بی کربنات) و H^+ به و سیله آنزیم کربنیک آنهیدراز کاتالیز می شود. مبادله H^+ با برای پمپ به داخل کانالیکول و همزمان در سطح قاعدهای معاوضه H^+ با H^- برای ترشح، از طریق انتقال فعال صورت می گیرد. با انتشار یونهای H^- از سلول به داخل کانالیکول و

براساس نوع تحریک، این سلولها محصولات هورمونی خود را آزاد میکنند که می توانند از طریق عروق اثر پاراکرین (موضعی) و یا اندوکرین (سیستمیک) داشته باشند سلولهای DNES لوله گوارش در دو دسته قرار می گیرند: نوع بسته که در آن رأس سلول توسط سلولهای اپی تلیالی مجاور پوشیده می شود (شکل ۲۰–۱۵) و نوع باز که در آن

کاربرد در پزشکی

تـومورهایی کـه کـارسینوئید نام دارنـد و از سـاولهای انترواندوکرین (EC) ایجاد می شوند، مسئول ایجاد علایم بالینی ناشی از تولید بیش از اندازه سرو تونین هستند. سرو تونین حرکت روده ها را زیاد مـی کند و سطح بـالای ایـن هـورمون یـا نورو ترانسمیتر به صورت مزمن می تواند باعث انقباض عروق و آسیب بافت شود.

شکل ۲۰-۱۵. فراساختار سلولهای جداری، اصلی و انترواندو کرین.



تصویر TEM از مقطع عرضی یک غده معدی که فراساختار سه نوع سلول را نشان می دهد. سلول های جداری (P) حاوی تعداد بسیار زیادی میتوکندری و کانالیکول داخل سلولی (IC) هستند. همچنین سلول های اصلی (C) با میزان زیادی ER خشن و گرانول های ترشحی رأسی نزدیک مجرا (L) مشاهده می شوند.

یک سلول انترواندو کرین (E) بسته نشان داده شده است. این سلول دارای گرانولهای ترشحی متراکمی در قاعده می باشند. که هیچ تماسی با مجرای میانی غده نداشته و محصولات خود را به روش اندو کرین/پاراکرین ترشح می کند. (۱۲۰۰×)

انتهای رأسی فشرده شده سلول در تماس با مجرای میانی بوده و با وجود رسپتورهای شیمیایی قادر است محتویات مجرای میانی را بررسی نماید. اثر این هورمونها عبارتند از: تنظیم حرکات دودی لوله گوارش، ترشح آنزیمهای گوارشی، آب و الکترولیتها و حس سیرشدن بعد از خوردن غذا. مخاط در کاردیا و پیلور معده حاوی غدد کاردیای و

مخاط در کاردیا و پیلور معده حاوی غدد کاردیاک و غدد پیلوریک است. این غدد لولهای و دارای چالههای طویل که به بخشهای ترشحی پیچخورده منشعب میشوند، هستند (شکل ۲۱–۱۵). این غدد فاقد سلولهای جداری و اصلی بوده و موکوس فراوانی ترشح میکنند.

10-10 خلاصه شده است. در تمام نواحی معده، زیرمخاط شامل بافت همبند سرشار از عروق خونی و لنفی بزرگ و تعداد زیادی سلولهای لنفوئید، ماکروفاژ و ماستسل است. عضلات جدار معده از ۳ لایه عضله صاف تشکیل شده که وضوح کمی دارند: لایه طولی خارجی، لایه حلقوی میانی و لایه مایل داخلی تر. انقباضات ریتمیک لایه عضلانی، مواد خورده شده و شیره معدی را با موکوس، HCl و آنزیمهای هضمی مخاط معده مخلوط میکند. در پیلور لایه میانی به میزان زیادی ضخیم شده و اسفنکتر پیلور آرا میسازد. معده میزان زیادی ضخیم شده و اسفنکتر پیلور آرا میسازد. معده با یک لایه نازک سروز آپوشیده شده است.

س**ایر لایهها** سایر لایههای اصلی دیواره معده در شکـلهای ۱۴–۱۵ و

¹⁻ Cardial glands 2- Pyloric glands

³⁻ Pyloric sphincter

⁴⁻ Serosa

رین اصلی در لوله گوارش عمل اصلی				
مهار	تحریک	هورمون توليد شده	جایگاه اصلی	نوع سلول
ترشح سایر سلولهای DNES مجاور		سوماتوستاتين	پــیلور، دئــودنوم و جـزایـر لانگرهانس	سلولهای D
	افزایش تحرک روده	سروتونین و ماده P	<mark>مع</mark> ده، رودههای کوچک و بزر گ	سلولهای EC
	ترشح اسید معده	گاسترین	پيلور	سلولهای G
ترشح اسید معده	ترشح آنزیم پانکراس، انـقباض کیسه صفرا	كولەسىستوكىنىن (CCK)	روده کوچک	سلول I
ترشح اسید معده		پلیپتید مےاری معدہ (GIP)	دئودنوم و ژژونوم	سلولهای K
تـــرشح اســید مـعده – حس گرسنگی	ترشح انسولین	پ پتید شبه گلوکا گون (GLP-1)	ايلثوم وكولون	سلولهای L
ترشح اسید معده	جذب آب و الکـترولیت در روده بزرگ	پپتید YY	ايلثوم وكولون	سلولهای L
	افزایش تحرک روده	موتيلين	روده کوچک	سلولهای Mo
ترشح اسيد معده		نوروتنسين	ايلئوم	سلولهای N
ترشح اسيد معده - تخليه معده	ترشح اَب و بیکربنات صفراوی و پانکراسی	سكرتين	روده کوچک	سلولهای S

رودەكوچك

کاربرد در پزشکی

لیومیوما (۵، تومور خوش خیم سلول های عضله صاف، شایع ترین نوع تومور در معده و روده کو چک بوده که می تواند بزرگ شود. گزارشات به دست آمده از اتوپسی نشان می دهد که لایه عضلانی معده در ۵۰ درصد جمعیت افراد مسن بالای ۵۰ سال می تواند در گیر لیومیوما باشد.

مخاط

در نمای ماکروسکوپی، پوشش روده کوچک دارای یک سری چینهای حلقوی یا نیمه هالالی ثابت به نام چینهای حلقوی این چینها شامل مخاط و زیرمخاط میباشد (شکلهای ۲۲ه و ۲۳–۱۵) که حداکثر تکامل آنها در ژونوم است. بیرون زدگیهای کوتاه مخاط، پر ز Y نام دارد و با طول ۱/۵–۱/۵ میلیمتر به صورت پوشش بسیار متر اکمی در سراسر روده کوچک وجود دارد که به داخل مجرای میانی روده برآمده می شوند (شکل ۲۲–۱۵). این پرزهای انگشت مانند یا برگی شکل، دارای سلولهای جذبی اپی تلیوم مستوانهای ساده، تحت عنوان انتروسیت $^{\Lambda}$ و تعداد زیادی

^{1 -} Small intestin

²⁻ Duodenum

³⁻ Jejunum

⁴⁻ Ileum

⁵⁻ Leiomyomas

⁷⁻ Villi

^{6.} Plicae circulares

⁸⁻ Enterocytes

نیکل ۲۱–۱۵. غدد بیلور یک

ناحیه پیلور معده چالههای معدی (P) عمیقی دارد که به غدد پیلوریک (G) کوتاه و پیچخورده در آستر مخاط (LP) ختم می شوند. غدد کاردیاک از نظر بافت شناسی و عملکردی مشابه غدد پیلور می باشند. سلولهای این غدد موکوس و لیزوزیم ترشح می کنند. تعداد کمی سلولهای انترواندو کرین G نیز در این غدد حضور دارند. بافت همبند آستر مخاط حاوی عروق خونی و لنفاوی و MALT غدد و چالهها را احاطه می کند. بلافاصله در زیر غدد عضله مخاطی قرار دارد. (۱۲۰×: 48)

سلولهای جامی 1 پر اکنده هستند. در مرکز آستر مخاط هر پرز، بافت همبند سست حاوی فیبروبلاست، رشتههای عضله صاف، لنفوسیت، پلاسماسل، مویرگهای منفذدار و لاکتئال 7 لنفاوی است.

در بین پرزها، منافذ غدد لولهای کوتاه تحت عنوان غدد

کاربرد در پزشکی

بیماری سلیاک (سلیاک اسپرو^۹) یک اختلال در مخاط روده کوچک است که می تواند با آسیب و یا تخریب پرزها باعث سوء جذب ^۵ شود. علت بیماری سلیا ک یک واکنش ایمنی بر علیه گلو تن یا سایر پروتئین های موجود در گندم و یا انواع غلات خاص می باشد. التهاب ایجاد شده بر روی انتروسیت ها اثر گذاشته و منجر به کاهش جذب مواد غذایی می شود.

یا کریپتهای رودهای (یا کریپتهای لیبرکون^ع) قرار دارند. اپیتلیوم هر پرز با اپیتلیوم سطح داخلی غدد امتداد می یابد (شکل ۲۲۰–۱۵). اپی تلیوم غدد رودهای شامل سلولهای در حال تمایز و سلولهای بنیادی پرتوان جهت تولید انواع سلولهای روده کوچک است. این سلولها عبار تند از:

انتروسیتها: سلولهای جذبی، استوانهای بلند با یک هسته بیضی قاعدهای هستند (شکل ۲۴–۱۵). در انتهای رأسی هر سلول انتروسیت یک ناحیه یکنواخت به نام حاشیه مخطط یا برسی ۲ وجود دارد. از نظر فراساختاری حاشیه مخطط به صورت یک لایه میکروویلی بسیار متراکم پوشیده از گلیکوکالیکس ۸ است که مواد غذایی از طریق آنها وارد سلول میشود (شکلهای ۲۲e–۱۵ و ۲۴c–۱۵). همان طور که در فصل ۴ توضیح داده شد، هر میکروویلی بیرون زدگی استوانهای سیتوپلاسم رأسی به طول تقریبی ۱ و قطر ٠/١ ميكرون مي باشد. اين ساختار حاوى فيلامنتهاي اکتین است که توسط غشاء سلولی دربر گرفته شده است. هر انتروسیت به طور متوسط ۳۰۰۰ میکروویلی دارد و هر ۱ میلیمتر مربع سطح مخاط، به طور تقریبی شامل ٢٠٠ میلیون میکروویلی است. میکروویلیها، ویلیها (پرزها) و چینهای حلقوی به میزان زیاد سطح تماس مخاط با مواد غذایی موجود در مجرا را افزایش می دهند که این مسئله ویژگی مهم ارگانی است که برای جذب مواد غذایی اختصاصی شده است. چینها سطح روده را

¹⁻ Goblet cells

²⁻ Lacteal

³⁻ Celiac disease

⁴⁻ Celiac sprue

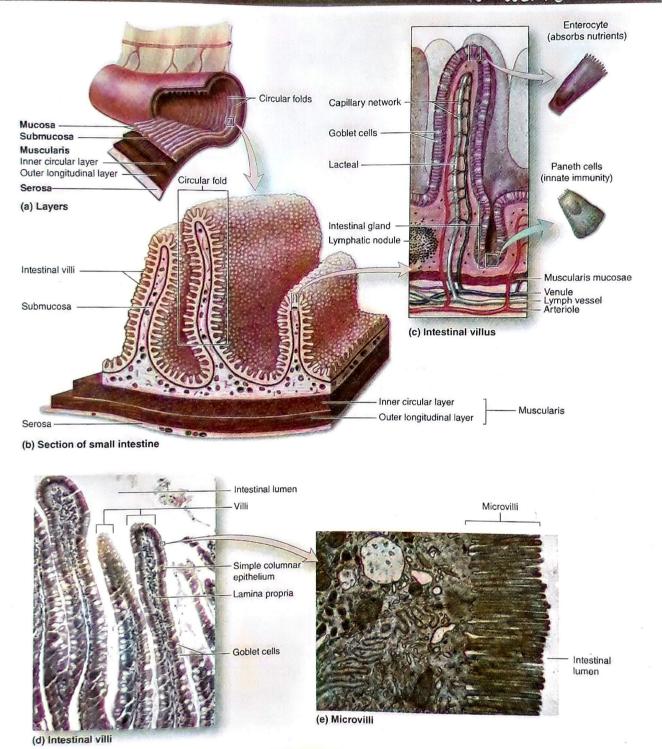
⁵⁻ Malabsorption

⁶⁻ Crypts of Lieberkühn

⁷⁻ Striated or brush border

⁸⁻Glycocalyx

شکل ۲۲-۱۵. سطح جذبی روده کوچک.

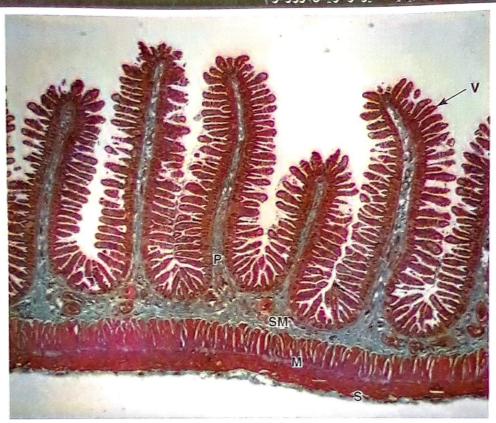


پرزها توسط اپی تلیوم استوانه ای ساده متشکل از سلولهای جذبی انتروسیتها و سلولهای جامی پوشیده شده اند. (۷۷٪ H&E

میکروویلی های متراکم قرار گرفته اند که به میزان زیادی سطح جذب سلول را افزایش می دهند (TEM; ۱۸۰۰)

(a) مخاط و زیرمخاط دو لایه داخلی تر از چهار لایه متحدالمرکز لوله گوارش هستند. (b) این دو لایه با تشکیل چین های حلقوی باعث افزایش سطح جذب می شوند. (c) این چین ها توسط بیرون زدگی های انگشت مانند متراکمی به نام پرزپوشیده می شوند. داخل هر پرز، بافت همبند آستر مخاط حاوی عروق خونی کوچک و لنفاوی به نام لاکتئال (Lacteal) است. (b)

شکل ۲۳-۱۵ چین های حلقوی (پلیکاسیر کو لار بس) ژر و نو د



مخاط و زیر مخاط (SM) روده کوچک چینهای برجسته مشخصی به نام پلیکا (P) را به وجود می آورند، که به صورت طقوی یا مارپیچی اطراف محیط داخلی قرار گرفته که بیشترین تکامل آنها در ژژونوم است. هر چین مخاطی پوشش متراکمی از ساختارهای برآمده به نام پرزها (V) را ایجاد میکند. در برش

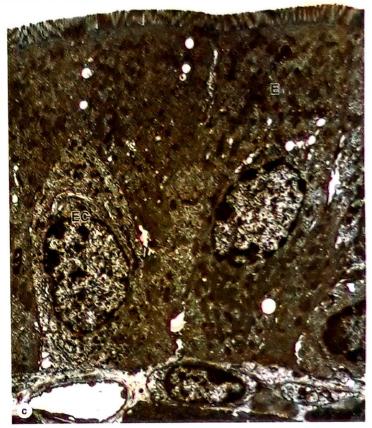
طولی دو لایه عضلانی (M) به طور واضحی قابل تشخیص میباشند. آرایش عضله صاف لایه داخلی که زیرمخاط را احاطه میکند، حلقوی و لایه خارجی که داخل سروز (S) قرار دارد، طولی است. این نحوه آرایش عضلات امکان حرکات پریستالتیک در لوله گوارش را فراهم میکند. (۱۲×زتریکوروم ماسون)

۳ برابر، پرزها ۱۰ برابر و میکروویلیها ۲۰ برابر افزایش میدهند که روی هم سطح جذبی روده کوچک به بیش از دویست متر مربع میرسد.

مکانیسم جذب مواد غذایی برای مولکولهای مختلف حاصل از هضم متفاوت است. دی ساکاریدازها و پیتیدازهای ترشح شده توسط انتروسیتها در گلیکوکالیکس، دی ساکاریدها و دی پیتیدها را به مونوساکاریدها و آمینواسیدها هیدرولیز می کنند. این مواد به راحتی به وسیله انتقال فعال جذب شده و بلافاصله از انتروسیتها آزاد شده و توسط مویرگها از محیط برداشته می شوند. به دنبال هضم چربی ها توسط لیپاز معدی و آنزیمهای پانکراس، زیرواحدهای چربی ایجاد شده که عبار تند از:گلیسرول، مونوگلیسریدها و اسیدهای

چرب، که به وسیله نمکهای صفراوی به صورت قطرات کوچک (دو نانومتری) و به حالت امولسیون در می آیند. چربیها به وسیله انتشار غیرفعال و یا از طریق انتقال با عبور از غشاء وارد انتروسیتها شده و در SER انتروسیتها شده و در انتروسیتها دوباره به تری گلیسریدها استریفیه می شوند، سیس در دستگاه گلژی با آپوپروتئینها ترکیب و شیلومیکرونها را به وجود می آورند که از طریق سطوح قاعدهای طرفی سلول به خارج سلول منتقل می شوند و در آنجا توسط مویرگهای لنفاوی آ برداشته می شوند. شکل ۲۵–۱۵ مراحل اصلی جذب چربی را نشان می دهد.

شکل ۲۴-۱۵. سلولهای پوشاننده پرزها.





(a) اپسی تلیوم استوانه ای پوشاننده پرزها به طور عمده از انتروسیتهای جذبی بلند (E) تشکیل می شود. انتهای رأسی این سلول ها به یکدیگر متصل شده و توسط حاشیه مسواکی میکروویلی ها پوشیده می شود. حاشیه مسواکی به وسیله کلیکوپروتئین های همراه با سلول های جامی (G) مترشحه موکوس که با روش های رنگ آمیزی کربوهیدرات ها رنگ آمیزی می شوند، پوشیده شده است. سایر سلول های اپی تلیوم عبار تند از: سلول های پراکنده انترواندو کرین که در آماده سازی های معمولی به سختی تشخیص داده می شوند و سلول های ایمنی

مختلف مانند لنفوسیت های داخل اپی تلیالی (هسته کوچک و کروی لنفوسیت ها را می توان در بین انتروسیت ها دید), (۲۵×۲۵۰ بنفوسیت ها دید), (۲۵×۲۵۰ بنفوسیت ها دید), (۲۵۰ با بزرگنمایی بالاتر میکروویلی های یک انتروسیت بهتر دیده می شود و ظاهر مخطط حاشیه سلول نیز واضــــ است. (۲۵۰ می) تــ صویر TEM، مــیکروویلی و میتوکندری های متراکم و مجتمع انتروسیت ها (E) را نشان می دهد و سلول های انترواندوکرین (EC) با گرانول های ترشحی می دهد و سلول های انترواندوکرین (EC) با گرانول های ترشحی قاعده ای در کنار تیغه پایه قابل تشخیص می باشند. (۲۵۰۰×۲۵۰۰)

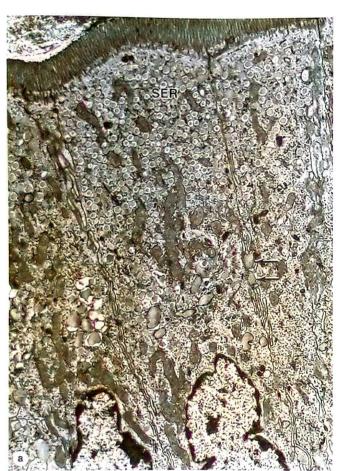
- سلولهای جامی ۱۰: در بین سلولهای جذبی پراکنده شدهاند (شکل ۲۲۵–۱۵ و ۱۵–۲۲۹). این سلولها موسینهایی از جنس گلیکوپروتئین ترشح میکنند که پس از جذب آب، موکوس ایجاد کرده که عمل اصلی آن محافظت و نرمکردن پوشش روده است.
- سلولهای پانت ٔ: در بخش قاعدهای غدد رودهای و در زیر سلولهای بنیادی قرار گرفتهاند و به صورت سلولهای اگزوکرینی هستند که دارای گرانولهای

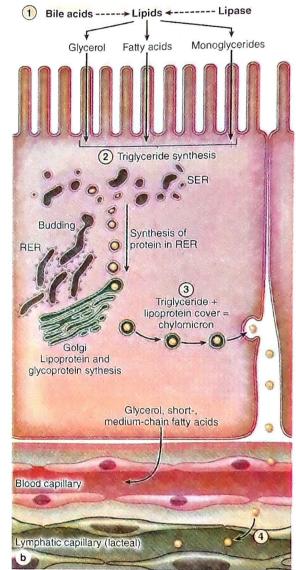
ترشحی بزرگ و ائوزینوفیل در سیتوپلاسم رأسی خود میباشند (شکل ۲۶–۱۵). گرانولهای سلول پانت آنسزیمهای لیسزوزیم، فسفولیپاز A_2 و پسپتیدهای هیدروفوبیک به نام دیفنسین آرا آزاد میکنند که با اتصال به غشاء میکروارگانیسمها و دیواره سلولی بانت باکتریها سبب تخریب آنها میشود. سلولهای پانت

¹⁻ Goblet cells 2- Paneth cells

³⁻ Defensins

شکل ۲۵-۱۵. جذب لیپید و بردازش آن به وسیله انتر وسیتها.



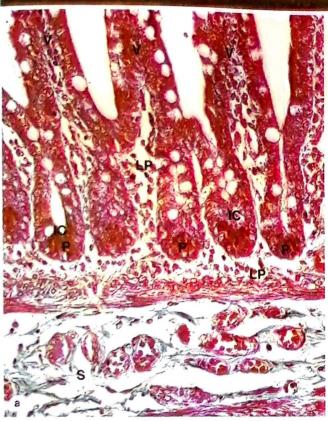


چرب و مونوگلیسریدها تولید می شوند (۱). محصولات حاصل از هیدرولیز به صورت غیرفعال از غشاء میکروویلی ها انتشار یافته و در حفرات SER جمع آوری و در آنجا دوباره به صورت تری گلیسرید سنتز می شوند (۲) سپس در RER و گلژی پردازش و به وسیله یک لایه نازک پروتئین احاطه شده و در وزیکولهایی به صورت شیلومیکرونها بسته بندی می شوند. شیلومیکرونها بسته بندی می شوند. شیلومیکرون هستند و کمپلکسی از لیپید و پروتئین می باشند. (۲) شیلومیکرون ها به سمت غشاء حانبی سلول منتقل و به طریقه اگزوسیتوز ترشح شده و در فضای خارج سلولی در جهت آستر مخاط جریان یافته و در آنجا به طور عمده واردلنف موجود در لاکتئالها می شوند. (۲).

(a) تصویر TEM نشان می دهد که انتروسیت ها در جذب چربی ها شرکت کرده و تعداد زیادی قطرات کوچک چربی را در وزیکول های SER خود انباشته می کنند. این وزیکول ها در نزدیکی هسته به یکدیگر متصل شده و گویچه های بزرگتری را تشکیل می دهند که به سمت جانبی سلول حرکت کرده و با عبور از غشاء سلول وارد فضای خارج سلولی شده (فلشها) تا به وسیله مویرگهای لنفاوی (لاکتئالها) موجود در آستر مخاط جذب شوند. (۲۰۰۰×) (b) تصویر شماتیک پردازش چربی را توسط انتروسیتها نشان می دهد. چربی های خورده شده توسط اسیدهای صفراوی حل شده و به شکل قطرات چربی معلق در می آیند. سپس به وسیله لیپازها تجزیه و گلیسرول، اسیدهای

شکل ۲۶-۱۵. کریپتها یا غدد رودهای باسلولهای پانت.





(a) در طول روده کوچک پوشش اپیتلیوم در بین پرزها (V) به داخل آستر مخاط (LP) فرورفته و غدد لولهای کوتاهی به نام غدد رودهای یا کریپتهای رودهای (IC) را ایجاد میکند. پوشش غده در نزدیک منفذ کریپت حاوی جمعیتی از سلولهای بنیادی برای تمام اپیتلیوم پوشاننده روده کوچک است. سلولهای دختری به آرامی و با رشد اپیتلیوم به خارج از کریپتها حرکت میکنند و به سلولهای جامی، انتروسیت و سلولهای انترواندو کرین تمایز مییابند. این سلولها به حرکت خود به سمت بالای پرز ادامه میدهند و در عرض یک هفته از نوک پرز ریزش مییابند. در هر

نقش مهمی در ایمنی ذاتی و تنظیم محیط کریپتهای

• سلولهای انترواندوکرین ۱: به تعداد متغیر در تمام طول

روده کوچک وجود دارند و هورمونهای پپتیدی مختلفی

را ترشح می کنند (جدول ۱–۱۵). بسیاری از این سلولها

از نوع «باز» هستند که انتهای رأسی فشرده شده آنها با

مجرا در تماس بوده و مانند جوانههای چشایی، دارای

رسپتورهای شیمیایی هستند که سطح مواد غذایی خاص

مانند قندها را برای تنظیم میزان آزادشدن هورمونها

رودهای دارند.

روز بیلیون ها سلول در سرتاسر روده کوچک می ریزند. در قاعده کریپت ها، تعداد زیادی سلول پانت (P) با عملکرد ایمنی ذاتی وجود دارد. زیرمخاط (S) دارای تعداد زیادی لاکتثال برای تخلیه لنفاوی می باشد (۲۰۰٪ H&E برگنمایی بیشتر قاعده یک غده رودهای، گرانول های واضح ائوزینو فیل سلول های پانت (P) را نشان می دهد. در کنار آن یک سلول انترواندو کرین از نوع باز (EC) و یک سلول جامی (G) در حال تمایز نیز دیده می شود. (H&E;×۴۰)

مىسنجد (شكل ۲۷–۱۵).

 سلولهای M^۲: سلولهای اپی تلیالی تخصص یافته در مخاط ایلئوم هستند که بر روی فولیکولهای لنفاوی پلاکهای پی بر قرار می گیرند. همان طور که در فصل ۱۴ توضیح داده شد، این سلولها به وسیله تورفتگیها غشاء پایه مشخص می شوند و حاوی تعداد زیادی لنفوسیتهای داخل اپی تلیالی و سلولهای ارائه دهنده

¹⁻ Enteroendocrine cells3- Pockets

²⁻ Microfold cells

آنتی ژن هستند (شکل ۱۳–۱۴). سلولهای ${f M}$ به طور انتخابی آنتیژنها را اندوسیتوز کرده و آنها را به لنفوسیتها و سلولهای دندریتیک زیرین انتقال می دهند که با مهاجرت این سلول ها به عقده های لنفاوی پاسخ ایمنی مناسب علیه آنتیژن شروع میشود.

ساير لايهها

استر مخاط در تمام طول روده کوچک شامل بافت همبند سست حاوی عروق خونی و لنفی کوچک، رشتههای عصبی، سلولهای عضله صاف و بافت لنفاوی منتشر است. استر مخاط به بخش مرکزی هر یرز روده نفوذ کرده و به همراه خود عروق خونی و لنفاوی کوچک و اعصاب را هم می برد (شکل ۲۲-۱۵، ۲۸–۱۵). رشته های عضله صاف که از عضله مخاطی کشیده میشوند، با ایجاد حرکات ریتمیک در یرز سبب افزایش کیفیت جذب میشوند. همچنین رشتههای عضله مخاطی حرکات موضعی را در چینها ایجاد میکنند که منجر به حرکت لنف از لاکتئال ها به عروق لنفاوی زیرمخاط و مزانتریک می شود. زیرمخاط، عروق لنفاوی و خونی بزرگتری داشته و دارای نورونهای منتشر و مرتبط به هم در شبکه عصبی زیرمخاطی یا مایسنر است. بخش ابتدایی دئودنوم در زیر مخاط و مخاط دستههای بزرگی از غدد موکوسی لولهای منشعب به نام **غدد دئودنال یا غدد برونر ^۲** دارد کے منافذ مجاری ترشحی کوچک آن ها در بین کریپتهای رودهای باز میشوند (شکل ۲۹–۱۵). موکوس این غدد به طور ویژه قلیایی است (pH :۸/۱-۹/۳) که شیره معدی که از پیلور وارد دئودنوم می شود را خنثی کرده و از غشاء مخاطی روده محافظت میکند. همچنین pH محتویات روده را به pH مناسب برای عملکرد آنزیمهای پانکراس می رساند. در ایلئوم آستر مخاط و زیرمخاط حاوی بافت لنفاوی مربوط به مخاط (MALT) توسعه یافتهای است که متشکل از تراکم گسترده ندولهای لنفاوی بزرگی است که به نام پلاکهای پییر 7 شناخته میشوند و در زیر سلولهای اپی تلیالی M قرار دارند.

طبقه عضلانی در روده کوچک به خوبی تکامل یافته و متشکل از یک لایه داخلی حلقوی و یک لایه طولی خارجی است. بین این دو لایه، نورونهای شبکه عصبی میانتریک (اورباخ) قرار دارند که حرکات دودی را ایجاد میکنند (شکل

کاربرد در پزشکی

بیماری **کرون ^۴، یک بیماری التهابی مزمن روده است که به طور** بسیار شایع در ایلئوم یاکولون رخ میدهد و ناشی از عوامل ایمنی، محیطی و ژنتیکی است که به خوبی شناخته نشده است. در این بیماری فعالیت بیش از حد لنفوسیتها و التهاب در هر یک از لایه ها و یا تمام لایه های دیواره لوله گوارش موجب درد، خونریزی موضعی، سوء جذب و اسهال می گردد.

۳۰–۱۵). نورونهای شبکههای زیرمخاطی و میانتریک اتونومیک بوده و در مجموع سیستم عصبی بـزرگ انـتریک (رودهای) را میسازند. روده کوچک به وسیله یک لایه نازک سروز به همراه مزوتلیوم پوشیده شده است که مزوتلیوم آن در امتداد مزوتلیوم مزانترها قرار می گیرد (شکل ۲۲ه–۱۵).

رودهبزرگ

روده بزرگ آب و الکترولیتها را جذب کرده و مواد غیرقابل هضم را به مواد دفعی تبدیل میکند. نواحی روده بزرگ عبارتند از: سکوم ^۵ کوتاه به همراه دریچه ایلئوسکال^۶ و آپاندیس ؛ کولون صعودی، عرضی، نـزولی و سـیگموئید؛ رکتوم $^{\wedge}$ که مواد دفعی قبل از تخلیه در آنجا تجمع و ذخیره میشوند (شکل ۳۱–۱۵). مخاط روده بزرگ فاقد پرز بوده و به جز در ناحیه رکتوم، چینخوردگی ندارد. طول اَن به اندازه $\frac{1}{w}$ طول روده کوچک بوده، قـطر آن بـزرگتر و ۷-۶ سـانتیمترٰ میباشد. دیواره کولون به شکل یک سری کیسههای بزرگ به نام هوسترا ^۹ چین خورده است (مفرد آن: haustrum به معنی دلو، گودی).

غدد رودهای، غدد لولهای هستند که در مخاط روده بزرگ در سراسر طول آن قرار می گیرند. غدد رودهای و مجرای روده به وسیله سلولهای جذبی و جامی پوشیده می شوند. علاوه بر آن تعداد کمی سلول های انترواندوکرین نیز وجود دارد (شکلهای ۳۲–۱۵ و ۳۳–۱۵). سلولهای

¹⁻ Meissner plexus

²⁻ Brunner glands

³⁻ Peyer patches

⁴⁻ Crohn disease

^{5 -} Cecum

⁶⁻ Ileocecal valve

⁷⁻ Appendix

⁸⁻ Rectum 9 - Haustra

شكل ۲۷-۱۵ سلول انترواندو كرين.



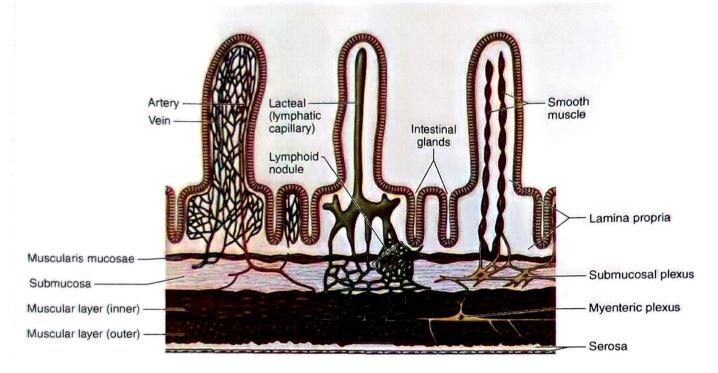
تصویر TEM از یک سلول انترواندو کرین نوع باز در اپسىتليوم دئودنوم، نشان مىدهد ك میکروویلی های انتهایی رأسی آن در تماس با محرا مے باشند. میکروویلی ها دارای اجزای حساس به مواد غذایی و سیستمهای انتقال پیام هستند که مشابه سلولهای چشایی در جوانه چشایی می باشند. فعال شدن این سلول ها به وسله مواد غذایی، آزادشدن فاکتورهای پپتیدی رااز غشاهای قاعدهای جانبی تحریک میکند. این فاكتورهاي پپتيدي شامل پپتيدهاي اشباع هستند كه از طريق مايع خارج سلولي منتشر شده، يا وارد مویرگها میشوند (اثر اندوکرینی) و یا به رسپتورهای موجود بر روی پایانه های عصبی مجاور، رشته های عضله صاف و یا سایر سلول ها متصل میشوند (اثر پاراکرینی). هورمونهای سلولهای انترواندو کرین مختلف به صورت هماهنگ عمل كرده، تحرك لوله گوارش را كنترل و ترشح آنزیمها، HCl، صفرا و سایر ترکیبات لازم برای هضم مواد غذایی را تنظیم میکنند و در نهایت احساس سیری را در مغز ایجاد میکنند. (×40..)

جذبی استوانهای یا کولونوسیتها ۱، میکرویلیهای نامنظم و فضاهای بین سلولی متسع دارند که نشان دهنده جذب فعال مایع است (شکل ۳۳۵–۱۵). سلولهای جامی تولیدکننده موکوس نرم کننده، در طول کولون و در رکتوم افزایش مییابند. سلولهای بنیادی اپی تلیالی در یک سوم تحتانی هر غده قرار گرفتهاند.

آستر مخاط کولون غنی از سلولهای لنفاوی و ندولهای لنفاوی است که اغلب به زیرمخاط نیز گسترش مییابند (شکل ۳۲–۱۵). غنی بودن آستر مخاط از MALT ناشی از جمعیت زیاد باکتریهای روده بزرگ می باشد.

آپاندیس نقش بسیار کمی در جذب دارد و یا فاقد عمل جذبی است، اما یک جزء مهم MALT به شمار میرود (فصل ۱۴). عضلات کولون آرایش طولی و حلقوی دارند اما با روده کوچک متفاوت است. رشتههای عضلات صاف لایه خارجی در سه نوار طولی جدا جمع شده و تنیا کولی آنامیده میشوند (لاتین: نوارهای کولون) (شکل ۳۲۵–۱۵). بخشهای داخل صفاقی کولون به وسیله سروز پوشیده شده، که دارای برجستگیهای کوچک زنگوله مانند بافت چربی هستند.

شكل ٣٨-١٥. ساختار سيستم عروق خوني كوچك، عروق لنفي و عضالات در يرزها



رشته های عضله صاف (راست) می باشند.

پرزهای روده کوچک حاوی سیستم عروق خونی کوچک (چپ)، مویرگهای لنفاوی به نام لاکتئالها (مرکز)، هر دو عصبگیری و

کاربرد در پزشکی

تورم عروق خونی در مخاط و یا زیرمخاط مجرای مقعدی سبب بروز یک بیماری دردناک به نام هموروئید کمیشود. این یک بیماری شایع است و به طور معمول در اثر موارد زیر اتفاق میافتد: رژیم غذایی کمفیر، یبوست کم، نشستن طولانی مدت، زورزدن هنگام دفع مدفوع و هر حالتی که فشار بر روی این عروق خونی را بالا ببرد.

کاربرد در پزشکی

سرطان کولورکتال ۱، آدنوکارسینومایی ۱ است که از پولیپهای آدنوماتوز ۲ خوش خیم در اپی تلیوم مخاط شروع می شود. این پولیپها در بیشتر موارد در اپی تلیوم رکتوم، کولون سیگموئید، یا قسمتهای انتهایی کولون نزولی اتفاق می افتد و در افرادی که رژیم کم فیبر دارند شایع تر است. در این افراد رژیم کم فیبر باعث کاهش میزان مواد دفعی شده و در عوض مخاط روده آنها به مدت طولانی در تماس با سموم موجود در مدفوع قرار می گیرد. روشهای بررسی سرطان کولون شامل مدفوع قرار می گیرد. روشهای بررسی سرطان کولون شامل این روشها پولیپها را می بینند و از نظر وجود خون مخفی در این روشها پولیپها را می بینند و از نظر وجود خون مخفی در مدفوع ۶ که ناشی از خونریزی مخاطی است، آزمایش می کنند. در سرا آدن و کارسینو ما ب بخشهای عصفی تر مخاط نیز دستاندازی می کند.

¹⁻ Colorectal

^{3.} Adenomatous polyps

⁵⁻ Colonoscopy

^{7.} Hemorrholds

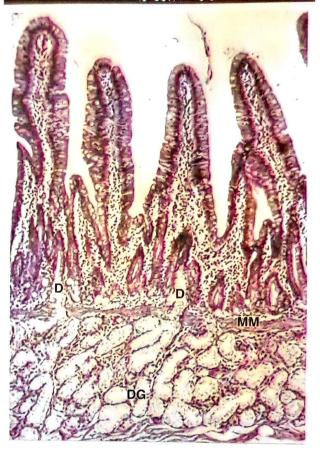
²⁻ Adenocarcinoma

⁴⁻ Sigmoidoscopy

⁶⁻ Fecal occult blood

⁸⁻ Constipation

شکل ۲۹-۱۵. غدد دو ازدهه (برونر).



غدد دئودنال یا دوازدهه (DG) غدد لولهای مرکب موکوسی هستند که به صورت تودههای بزرگ در بخش فوقانی دئودنوم تجمع یافتهاند. این غدد بالوبولهای فراوان بخش اعظم زیرمخاط را اشغال میکنند و ممکن است تا بالای عضله مخاطی (MM) در مخاط نیز کشیده شوند. تعداد زیادی از مجاری دفعی کوچک (D) از این لوبولها تا آستر مخاط کشیده و به درون مجرای روده کوچک در بین کریپتهای کوچک رودهای تخلیه میشوند. موکوس قلیایی مترشحه از غدد دئودنال PH محتویاتی که وارد دئودنوم میشوند را خنثی کرده و به موکوس مترشحه از سلولهای جامی اضافه شده و باعث نرمشدن و حفاظت پوشش روده کوچک میشود. (۱۰۰×نه با باشد)

انتهای دیستال لوله معدی رودهای (GI)، **مجرای** مقعدی به طول ۴–۳ سانتی متر است. در ناحیه اتصالی رکتوم به مقعد ^۲ پوشش استوانه ای ساده مخاط رکتوم با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق جایگزین می شود (شکل ایک تا مخاط و زیرمخاط مجرای مقعدی چندین چین

کاربرد در پزشکی

فتق یا بیرونزدگی مخاط و زیرمخاط کولون در بین تنیاکولی ها، ایجاد برجستگی به نام دیور تیکولوزیس می کنند. این اختلال به دنبال یک نقص ساختاری در دیواره کولون، یا در اثر فشار بالای داخل مجرا و یا به علت یبوست رخ می دهد. بنابراین مواد دفعی در داخل دیور تیکول حبس شده و منجر به التهاب موضعی و یا دیور تیکولیت می شود.

طولی به نام ستونهای مقعدی ایجاد میکنند (شکل میاه) که در آنها آستر مخاط و زیرمخاط حاوی سینوسهای حاصل از شبکههای وریدی رکتال میباشند. نزدیک مقعد لایه حلقوی عضلات رکتوم، اسفنکتر داخلی مقعد 3 را تشکیل میدهد. دفع مدفوع در نتیجه عمل ارادی عضلات تشکیل دهنده اسفنکتر خارجی مقعد میباشد (شکل ۲۱۵–۱۵). در جدول ۲–۱۵ خصوصیات و ویژگیهای بافتشناسی و متمایزکننده هر ناحیه از لوله گوارش به صورت خلاصه آورده شده است.

خلاصه نكاتكليدي

حفره دهان

- حفره دهان توسط مخاط پوشیده شده است. این مخاط
 در حفره دهان از نوع اپی تلیوم سنگفرشی مطبق
 غیرشاخی است در حالی که در کام سخت و لثهها
 اپی تلیوم سنگفرشی مطبق شاخی است.
- سطح پشتی مخاط زبان دارای بیرونزدگیهایی به نام
 پاپیلا زبانی است. این پاپیلاها ۴ نوع هستند: پاپیلا
 نخی شکل با اپی تلیوم شاخی و پاپیلاهای برگی، قارچی
 و پاپیلا بزرگ جامی که غیرشاخی هستند.
- تمام پاپیلاهای زبان به جز پاپیلا نخیشکل در طرفین خود دارای جوانههای چشایی اپی تلیالی هستند. در این جوانهها سلولهای چشایی با گیرندههای شیمیایی وجود دارد که با اعصاب حسی در قاعده جوانه چشایی سیناپس

1 - Anal canal

²⁻ Rectosnal junction

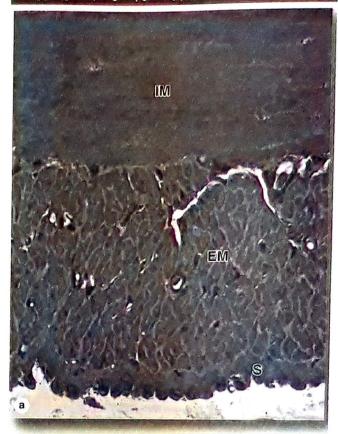
^{4 -} Diverticulitis

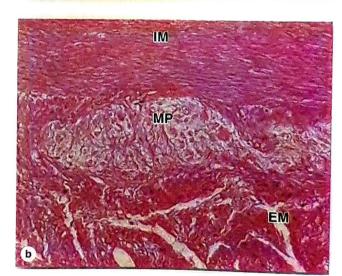
⁶⁻ Internal anal sphincter

Diverticulosis
 Anal columns

^{7.} External anal sphincter

شکل ۳۰-۱۵ طبقه عضلانی روده کوچک و شبکه میانتریک.





(a) مـقاطع عـرضی از دیـواره روده کوچک، جهت قرارگیری لایه های عضلات صاف داخلی (IM) و خارجی (EM) را نشان میدهد. لایه داخلی عمدتاً حلقوی و لایـه خارجی طولی است. سـروز (S) بـافت هـمبند نازکی است کـه تـوسط سـلولهای سنگفرشی یا مکعبی مزوتلیومی پوشیده شده است.(۲۰۰×۲۰۰۱) (b) بین لایه های داخلی و خارجی طبقه عـضلانی (IM و IM)، گانگلیونهای شـبکه مـیانتریک (MP) قـرار دارند کـه در آنها نورونهای کمرنگ و سلولهای دیگر مشاهده مـیشوند.(۲۰۰٪

برقرار می کنند. سلولهای پشتیبان، سلولهای دیگر جوانه چشایی هستند. در بخش فوقانی جوانه منفذ چشایی وجود دارد.

- هر دندان علاوه بر پوششی از مینا که بر روی تاج و گردن است، دارای حفره پالپ مرکزی است که عروق و اعصاب به ان وارد میشوند. پالپ در داخل عاج قرار دارد و ریشهها را میسازد و تا گردن پیشروی میکند.
- مینا به صورت منشورها یا میلههای مینایی موازی است و در فرآیندی توسط پروتئین آملوژنین کلسیفیه میشود. مینا از سلولهای اپی تلیالی استوانهای به نام آملوبلاست در ارگان مینایی جوانه دندانی جنین ترشح می شود.
- پیشعاج از ادنتوبلاستها که حفره پالپ را مفروش میکنند و در دندان کامل وجود دارند، به صورت توبولهای عاجی طویل ترشح میشود. ادنتوبلاستها در بخش رأسی خود دارای زوائد ادنتوبلاستی هستند که بین لولههای عاجی کشیده میشوند.
- پریودنتیوم هر دندان عبارتند از: یک لایه نازک استخوان مانند به نام سیمان که عاج ریشه را میپوشاند و لیگامان دور دندانی که سیمان را به استخوان آلوئولار در حفرات فکها متصل میکند.

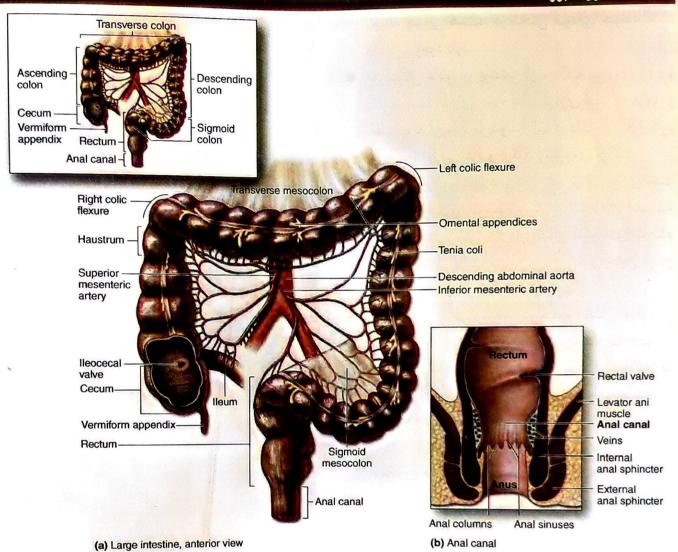
لايههاي لوله گوارش

- لوله گوارش از مری تا رکتوم دارای ۴ لایه اصلی است: مخاط پوشاننده، زیرمخاط، عضلات و خارجی ترین لایه ادوانتیس یا سروز که توسط مزوتلیوم پوشیده شده است.
- پوشش مخاطی در نواحی مختلف لوله گوارش متفاوت است، اما دارای الگوی کلی از اپی تلیوم پوشاننده که بر روی آستر مخاط از جنس بافت همبند سست و رشته های عضله صاف به نام عضله مخاطی تشکیل شده است.

مر ي

مخاط مری از اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی تشکیل شده است. لایه عضلانی آن در انتهای فوقانی عضله مخطط، در انتهای تحتانی عضله صاف و در

شکل ۳۱-۱۵ روده بزرگ



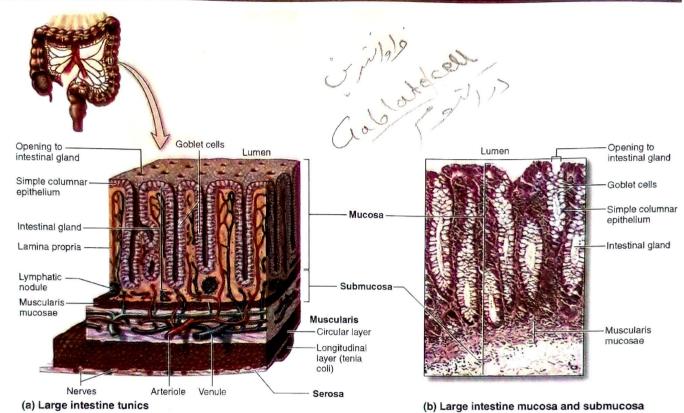
هـ مان طـ ور کـ ه در بـ الا نشـ ان داده شده است، روده بـ زرگ شـ امل سکوم، کـ و لون صـ عودی، عـ رضی، نـ زولی، سـ یگموئید و رکتوم است. (a) نمای قدامی روده بزرگ که بخش پروگزیمال آن باز شده، دریچه ایلئوسکال و اتصال آن را به ایلئوم، بخش کیسه مانند به نام سکوم و زائده آن، آپاندیس، را نشان می دهد. مـ خاط دارای چینهای کم عمق و فاقد پرز است. طبقه عـ ضلانی دارای دو لایه است. لایه طولی خارجی شامل سه نـ وار مـ جزا از رشـ ته های عضلانی به نام تنیا کولی است که حـ فراتی بـ ه نام هـ وسترا در دیواره کولون ایجاد می کنند. سروز کولون در امتداد مـ زانـ ترهای نگهدارنده روده های آویـ زان از

جنس بافت چربی به نام زواند امنتال (omental appendages) در آن مشاهده می شود. (b) در بخش انتهایی رکتوم، مجرای مقعدی، مخاط و زیر مخاط به شدت پرعروق بوده و دارای سینوسهای وریدی می باشند. همچنین این دو لایه چین خورده و سینوسهای طولی به نام ستونهای مقعدی (ستونهای مصورگانی) را به وجود می آورند که در میان این ستونها، سینوسهای مقعدی قرار دارند. مواد دفعی انباشته شده در رکتوم به وسیله انقباض عضلانی از جمله عمل اسفنکتر داخلی مقعد (در امتداد لایه حلقوی طبقه عضلانی) و اسفنکتر خارجی مقعد (عضلات ارادی مخطط) دفع می شوند.

قسمت میانی ترکیبی از هر دو نوع عضله است. در بیشتر بخشهای مری، خارجی ترین لایه، ادوانتیس است که با سایر بافتهای مدیاستینوم درهم می آمیزد.

 در محل اتصال مری به معده، اپی تلیوم سنگفرشی مطبق به صورت ناگهانی به اپی تلیوم استوانهای ساده تغییر می کند. در حالی که اپی تلیوم به صورت غدد

شکل ۳۲-۱۵. دیواره روده بزرگ



(a) تصویر شماتیک دیواره روده بزرگ را نشان میدهد که متشکل از ۴ لایه عمومی با زیرمخاط بسیار پرعروق است. طبقه عضلانی یک لایه داخلی حلقوی مشخص دارد. اما لایه عضلانی خارجی طولی، فقط در سه ناحیه به صورت نوارهایی به نام تنیا

کولی مجتمع می شوند. (b) مخاط توسط غدد روده ای که تا عمق مخاط و عضله مخاطی کشیده می شوند، اشغال شده است. آستر مخاط روده بزرگ غنی از MALT است. (۸۰×ز H&E)

لولهای منشعب زیادی به داخل آستر مخاط فرو می رود.

معده

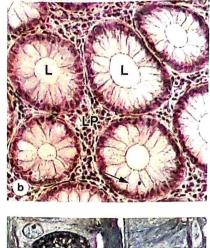
- معده دارای ۴ ناحیه اصلی است: کاردیا در بخش فوقانی و پیلور در بخش تحتانی که از نظر بافتشناسی شبیه هستند. فوندوس و تنه هم که در بخش میانی واقع شدهاند و مشابه هستند.
- در مخاط فوندوس و تنه به وسیله تعداد زیادی چالههای معدی، معدی، فرورفتگی ایجاد شده است. چالههای معدی مانند مجرای معده با سلولهای موکوسی سطحی پوشیده میشوند و در انتها به غدد معدی منشعب ختم میشوند.
- سلولهای موکوسی سطحی یک لایه ضخیم موکوس غلیظ و چسبنده با یون بیکربنات را ترشح میکنند که از

این سلولها و استر مخاط زیر آنها محافظت می کند.

- غدد معدی به وسیله اپی تلیوم پوشیده می شوند. این اپی تلیوم ۴ نوع سلول اصلی دارد. همچنین در این اپی تلیوم سلولهای بنیادی پر توان نیز وجود دارد که در ناحیه باریک گردن این غدد واقع شده اند.
- سلولهای موکوسی گردن شامل پیشسازهای نابالغ سلولهای موکوسی سطحی هستند. اما همزمان که به سمت بالا و به سمت چالههای معدی مهاجرت میکنند، موکوسی را با خاصیت قلیایی کمتری تولید میکنند.
- سلولهای جداری سلولهای بزرگی هستند که دارای تعداد زیادی میتوکندری و کانالیکولهای داخل سلولی بزرگی برای تولید HCl در معده میباشند. این سلولها همچنین فاکتور داخلی را

شكل ۳۲–۱۵. مخاط كو لو ن.









(a) مقطع عرضی کولون: عضله خارجی (ME) شامل یک تنیا کولی در بخش تحتانی شکل که به طور عرضی برش خورده است. زیرمخاط (S) مخاط (M) که با غدد لوله ای روده ای پرشده است که برخی در برش طولی و اکثراً در برش عرضی مشاهد می شوند. (۲۴×ها

- (H&E;x\f) (d) در این تصویر غدد با برش عرضی شامل اپی تلیوم استوانه ای ساده که توسط مجرای میانی لوله (L) احاطه شده و آستر مخاط (LP) کـه تعداد زیادی از لنفوسیتهای آن در اپی تلیوم نفوذ کردهاند، هستند (فلش).(۲۰۰×، H&E;
- (c) مصقطع طولی یک غده رودهای برای رنگ آمیزی گلیکوپروتئینها، موکوس را در داخل مجرای میانی و دو سلول

اصلی اپیتلیوم نشان میدهد: سلولهای جامی (G) و سلولهای استوانهای مجاور که برای جذب آب تخصص یافتهاند. (۲۰۰× PAS)

(d) تـصویر TEM از یک سلول جـذبی یـا کـولونوسیت (Colonocyte)، میکروویلیهای کوتاه را در انتهای رأسی سلول نشان میدهد. فضاهای بینسلولی متسع همراه با برآمدگیهای برگیشکل غشاء سلول (L) که درهم فرورفتهاند، انتقال فعال آب را نشان میدهند. جذب آب به صورت غیرفعال انجام میشود که به دنبال انتقال فعال سدیم از سطوح قـاعدهای طـرفی سـلولهای اییتلیالی رخ میدهد (۲۵۰۰×)

شكل ٣٤-١٥. مخاط ناحيه اتصال ركتوم و مقعد.



همان طور که در این مقطع طولی مشاهده می شود، اپی تلیوم استوانه ای ساده با غدد روده ای رکتوم (سمت چپ تصویر) به طور ناگهانی به اپی تلیوم سنگفرشی مطبق در کانالهای مقعدی (سمت راست تصویر) تغییر می کند. بافت همبند آستر مخاط حاوی تعداد زیادی لنفوسیت آزاد است.

LA:	رش براساس منطقه و لاپ	نهای تشخیصی لوله کوا	دول ۲-۱۵. خلاصه شاخص	
ادوانتیس/ سروز	عــضلات (لایــه های	زيسرمخاط (به همراه	مخاط (اپی تلیوم، لامینا	ناحیه و تقسیمات آن
	داخیلی حیلقوی و	شبکه های عصبی	پــروپريا و عـضله	
	خارجي طولي به	زيرمخاطي)	مخاطی)	
	همراه شبکه عصبی			
	میانتریک بین آنها)			
ادوانتیس، به جز انتهای	در بـخش فـوقانی: هـر دو	غـدد مـروی کـوچک	اپــى تليوم سـنگفرشى	مری (بخش فوقانی، میانی
تحتان <i>ی ک</i> ه سروز دارد	لایه عضله مخطط در	(عمدتاً موكوسي)	مطبق غيرشاخي؛ غدد	و تحتانی)
	بخش تحتانی: هر دو		کــاردیاک در انــتهای	
	لایــه عـضله صـاف در		تحتاني	
	بخش میانی: دستههای			
	عضله صاف و مخطط			,
	كه درهم أميختهاند			
سروز	سـه لایـه مشخص از	ویژگی خاصی ندارد	سلولهای مـوکوسی	معده (کاردیا، فوندوس، تنه
	عـضلات صـاف: لايــه		سـطحی و چـالههای	و پیلور)
	داخــلی مـایل، مـیانی		معدی ختم میشوند به:	
	حلقوی و خارجی طولی		۱. غدد معدی در تنه و	
			فوندوس بـا سـلولهای	
			جداری و اصلی	
			۲. غـــدد مـــوکوسی	
			کاردیاک	
			۳. غدد م <mark>و</mark> کوسی پیلور	
بیشتر سروز	ویژگی خاصی ندارد	غدد دئودنال يا بـرونر	چـــينهای حــلقوی؛	روده کــوچک: (دئــودنوم،
		(كاملاً موكوسي)؛ امتداد	پرزها با سلولهای	ژژونوم و ایلئوم)
		احتمالی پلاکهای پییر	جـامی و انـتروسیت؛	
		در ایلئوم	كـريپتها/ غـدد بـا	
			ســلولهای پــانت _و	
			بنیادی ؛ پلاکهای پییر	
			در ایلئوم	
بیشتر سروز، در رکتوم	لایه طولی خارجی در سه	ویژگی خاصی ندارد	غـــدد رودهای بــا	روده بزرگ: (سکوم، کولون،
ادوانتيس	نوار جدا شده به نام تـنیا		ســلولهای جــامی و	رکتوم)
	کولی قرار دارد		جذبي	
ادوانتيس	لایه حلقوی داخلی ضخیم	سینوسهای وریدی	اپــىتليوم سنگفرشى	كانال مقعدي
- Table 1	شده به صورت اسفنگتر		مــطبق؛ سـتونهای	
	داخلی		طولي مقعدي	

گروهی و بیشتر در نیمه تحتانی غدد معدی قرار دارند، پروتئین پهسینوژن را ترشح میکنند. این

برای جذب ویتامین \mathbf{B}_{12} ترشح میکنند. lacktriangle سلولهای اصلی (زیموژن)، که به صورت مجتمع و

- پروتئین در pH پایین مجرا، فعال شده و پروتئاز مهم پیسین را ایجاد می کند.
- سلولهای انترواندوکرین: سلولهای ایی تلیالی یر اکنده از سیستم نورواندوکرین منتشر هستند که هــورمونهای پــپتیدی را بــرای تـنظیم فعالبت بافتهای اطراف در طی هضم غذا آزاد می کنند.
- مخاط مناطق کاردیاک و پیلور معده دارای غدد پیلوریک و کاردیاک منشعبی است که تقریباً فقط سلولهای موکوسی استوانهای دارند و فاقد سلولهای جداری و اصلی هستند.

روده کوچک

- روده کوچک دارای ۳ منطقه است: دئودنوم یا دوازدهه با غدد موکوسی بزرگ در زیر مخاط به نام غدد دئودنال، ژژونوم و ایلئوم با یلاکهای پییر بزرگ در مخاط و
- در تمام مناطق روده کوچک مخاط دارای میلیونها برجستگی به نام پرز است که اپیتلیوم استوانهای ساده بر روی هستهای از استر مخاط قرار گرفته است و در بین پرزها غدد رودهای یا کریپتهای رودهای لولهای ساده قرار دارند.
- سلولهای بنیادی موجود در این غدد، سلولهای اپی تلیالی استوانهای پرزها را ایجاد میکنند. این سلولها عمدتاً شامل سلولهای جامی و انتروسیتها برای جذب مواد غذایی و همچنین سلولهای پانت که سلولهای دفاعی هستند و در عمق غدد واقع شدهانـد،
- قندها و اسیدهای آمینه که در مراحل آخر هضم کربوهیدراتها و سپس پپتیدها در گ**لیکوکالیکس** ایجاد می شوند از طریق انتروسیتها منتقل شده و توسط مویرگها جذب میشوند.
- چربیها به وسیله نمکهای صفراوی هضم شده و محصولات آنها توسط انتروسیتها برداشته شده و به ترى كليسريدها وليپوپروتئينها تبديل مىشوند. سپس به صورت شیلومیکرونها از سلول آزاد شده و به وسیله مویرگ لنفاوی به نام لاکتئال که در مرکز هر پرز قرار دارد جذب میشوند.

- عضله صاف موجود در آستر مخاط و عضله مخاطى تحت كنترل شبكه عصبى اتونوم زيـرمخاط (مايسنر) مى باشند. این عضلات باعث حرکت پرزها شده و به جلو راندن لنف در داخل لاكتئالها كمك مىكنند.
- عضله صاف لایه حلقوی داخلی و لایه طولی خارجی طبقه عضلاني، تحت كنترل شبكه عصبي اتونوم میانتریک یا اورباخ هستند که حرکات قوی دودی را ایجاد می کنند.

روده بزرگ

- روده بزرگ دارای ۳ منطقه اصلی است: سکوم که کوتاه بوده و به همراه آن آپاندیس قرار دارد، کولون که بلند است و دارای بخشهای صعودی، عرضی، نزولی و سیگموئید است و رکتوم.
- در تمام طول مخاط روده بزرگ میلیون ها غدد رودهای لولهای ساده کوتاه وجود دارد که توسط سلولهای نرمکننده جامی و سلولهای جذبی برای جذب آب و الكتروليتها يوشيده شدهاند.
- در لایه عضلانی کولون، لایه طولی خارجی به صورت ۳ نوار از عضله صاف به نام تنیا کولی درآمده است که با حرکات دودی باعث حرکت مواد دفعی به سمت رکتوم مىشود.

مجراي مقعدي

- در مجرای مقعدی ایی تلیوم استوانهای ساده پوشاننده رکتوم به صورت ناگهانی به ایی تلیوم سنگفرشی مطبق پوست ناحیه مقعد تغییر می کند.
- نزدیک مقعد لایه حلقوی عضلات رکتوم، اسفنکتر داخلی مقعد را به وجود می آورد. کنترل بیشتر توسط عضله مخطط اسفنگتر خارجی مقعد اعمال میشود.

خود آزمایی فصل ۱۵

۱. در کدام یک از ساختارهای حفره دهانی، جوانههای چشایی بیشترین تجمع را دارد؟ a. پاپيلا قارچي شکل

e. ايلئوم

اسهال ممکن است نتیجه ناتوانی کدام یک از اندامهای
 زیر در انجام نقش خود در جذب آب از مدفوع باشد؟

a. كانال أنال

b. سکوم

c. کولون

d. ژژونوم

e. دئودنوم

 ۷. کدام یک از گزینه های زیر در مورد سلول های جذبی روده کوچک درست است؟

a. به أن سلول هاى انترواندوكرين هم مى گويند

b.میکروویلیهای زیادی سطح قاعدهای آنها را پوشانده

الیپیدها را به روش انتقال فعال جذب میکند.

d. تری گلیسریدها را از لیپیدهای جذبی سنتز می کند.

e. انجام میتوز در رأس پرزها و ریختهشدن به داخل کرییتها

۸ در یک پیرمرد ۵۲ ساله بیماری کارسینوئید پس از عمل
 برداشت آپاندیس تشخیص داده شد سلولهای
 انترواندوکرین تولید کننده این اختلال در کدام یک از
 گزینههای زیر با سلولهای گابلت اختلاف دارند؟

a. در مسیر آزادسازی ترشح

b. استفاده از اگزوسیتوز برای آزادسازی محصولات

ترشحي

c. حضور آنها در روده کوچک و بزرگ

d. منشأ از یک سلول بنیادی کرییت

e. مکان آنها در اپی تلیوم استوانه ای ساده

۹. یک دختر ۱۴ ماهه به خاطر کدری، شکستگی و ورقهای شدن سطح دندان شیری خود به کلینیک دندان پزشکی کیودکان آورده شده است. اشعه ایکس تاجهای حبابی شکل، ریشههای نازک و حفرههای مرکزی بزرگ را نشان می دهد. بافت اطراف حفره مرکزی یک دندان سریعاً نمونه برداری و برای بافتشناسی آماده شد که توبول های نامنظم با فضاهای عریض را نشان می دهد. کدام یک از گزینههای زیر برای لایه بافتی نامنظم کاربرد دارد؟

a ترکیبی شبیه به استخوان دارد و به وسیله سلول هایی

c. پاپیلا نخی شکل

d. سطح شکمی زبانی

e. پاپیلا جامی شکل

 درمانهای آنتیبیوتیک معینی، جایگزینی سلولهای پوشاننده روده کوچک را آهسته میکنند این عمل ممکن است باعث از دست دادن چه نوع بافتی شود؟

a. اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب مژهدار

b. اپي تليوم مکعبي ساده

c. ایی تلیوم استوانهای ساده

d. اپى تليوم استوانهاى مطبق كاذب همراه با استرئوسيليا

e. اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی

۳. تنیا کولی روده بزرگ نشان دهنده ویژگی اختصاصی کدام
 لایه دیواره روده است؟

a. اپي تليوم

b. استر مخاط

c. عضله مخاطي

d. عضلانی خارجی

e. سروزی

کدام یک از گزینه های زیر احتمالاً ناشی از کاهش سلول های یانت است؟

a. نازکشدن گلیکوکالیکس

b. کاهش شکست چربیها

c. افزایش سطح پروتئینهای هضم نشده

d.کاهش موکوس در روده

e. افزایش تعداد باکتریهای روده

 ب یک دانش جوی پ زشکی مشغول در آزمایشگاه پاتولوژی اسلاید نامگذاری نشده بافتی داده شد که به وسیله یک متخصص گوارش از بیمار سرطانی تحت درمانش فراهم شده است. لایه مخاطی و زیرمخاطی خوب حفظ نشده و فقط لایه عضلانی ضخیم خوب رنگ گرفته است که رشتههای مخطط را نشان می دهد این اسلاید احتمالاً نشان دهنده نمونه برداری از کدام منطقه دستگاه گوارش است؟

a. اسفنگتر پیلور

b. مري

ه. کولون

d. Tib asta

که در ظاهر مشابه با استئوسیتها هستند، تولید می شوند.

- b. بر روی یک ماتریکس غیرکلاژنی تشکیل شده که بعد از معدنی شدن به وسیله سلول های ترشح کننده خود دوباره جذب می شوند.
- c. شامل اعصاب فراوان، عروق خونی کوچک و بافت همبندی سست است.
- d. از کلاژنهای معدنی ترشح شده از سلولهای مشتق از ستیغ عصبی تشکیل شده است.
- e. محل التهاب در بیماران دیابتی است و به کمبود ویتامین C نیز حساس است.
- ۱۰. یک زن ۳۹ ساله با علایم تنگی نفس، خستگی، رنگ پریدگی، افزایش ضربان قلب، فقدان حس بویایی و اسهال مراجعه کرده است. نتایج آزمایشات پاراکلینیک به صورت زیر است:

hematocrit 32% (normal 36.1%-44.3%), MCV

102fL (normal 78-98fL), 0.3% reticulocytes (normal 0.5%-2%), 95pg/mL vitamin B_{12} (normal 200-900pg/mL)

و سطح ۱ غیرطبیعی در تست Schilling. ات و آنتی بادی ها در برابر نوعی سلول در ناحیه ای از دستگاه گوارش تشخیص داده شده است. در کدام ناحیه این سلول ها یافت می شوند؟

a. مرى

b. تنه معده

c. ناحیه پیلور معده

d. ناحیه کاردیاک معده

e. دئودنوم

https://t.me/Khu_medical

ياسخها

b.1. 6. 9. 6. 9. 6. 9. 6. 9. 6. 9. 6. 9. 6. 9. 6. 7. 6. 7. 6. 7. 6. 1.



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

اعضاء ضميمه لوله گوارش



454	ساختمان و عملكرد كبد	۴۴۵	غدد بزاقی
440	مجرای صفراوی و کیسه صفرا	kkd	پانکراس
451	خلاصه نكات كليدي		کبد
459	خودآزمایی	405	هپاتوسیتها و لوبولهای کبدی

کانال تلگرام khu_medical@

کاربرد در پزشکی

تولید نا کافی بزاق منجر به دهان خشک یا زروستومیا می شود که توسط فا کتورهای مختلفی که غدد بزاقی اصلی را تحت تأثیر قرار می دهند، ایجاد می شود. این فا کتورها شامل موارد زیر است: عفونت ویروسی اوریون ، رادیو تراپی غدد یا عوارض جانبی طبیعی داروهایی مانند آنتی هیستامین ها.

بزرگ وجود دارد: بناگوشی 3 ، تحتفکی 6 و زیرزبانی 3 (شکل ۱–۱۶). به علاوه تعداد زیادی غدد بزاقی کوچک (یا فرعی) در سرتاسر مخاط حفره دهان وجود دارند که ده درصد کل حجم بزاق توسط این غدد تولید می شود.

هر غده بزاقی اصلی توسط کیسولی از بافت همبند پوشیده می شود. پارانشیم هر غده شامل واحدهای ترشحی و سیستم مجاری منشعب است که در داخل لوبولهایی که توسط دیواره هایی از بافت همبند از هم جدا شدهاند، سازماندهی می شوند. ترشح هر غده براساس محتویات گلیکوپروتئین موسین آن ها می تواند سروزی، موکوسی و یا سروموکوسی باشد. بزاق مترشحه از پاروتید سروزی و آبکی است. غدد تحت فکی و زیرزبانی ترشح سروموکوسی دارند، در حالی که غدد فرعی اغلب ترشح موکوسی دارند. بزاق به

اعضاء ضميمه لوله گوارش شامل غدد بزاقي اصلي، پانکراس، کبد، و کیسه صفرا میباشند. محصولات این اعضاء انتقال و هضم مواد غذایی را در داخل لوله معدی – رودهای تسهیل می کنند. اعمال اصلی غدد بزاقی عبارتند از: مرطوب و نرم کردن مواد غذایی بلعیده شده و مخاط دهان، أغاز هضم كربوهيدراتها و جربيها توسط آميلاز و ليپاز و ترشح بخشي از اجزاء ایمنی ذاتی مثل لاکتوفرین و لیزوزیم. پانکراس آنزیمهای گوارشی که در روده کوچک عمل میکنند و نیز هورمونهایی که در متابولیسم مواد غذایی جذب شده اهمیت دارند را ترشح می کند. اجزاء تشکیل دهنده صفرا برای هضم و جذب چربیها لازم و ضروری است. صفرا در کبد ساخته شده و در کیسه صفرا ذخیره و تغلیظ می شود. کبد هم چنین نقش مهمی را در متابولیسم کربوهیدراتها و پروتئینها ایفا می کند و بسیاری از مواد سمی و داروها را غیرفعال کرده و اغلب پروتئینهای پلاسما و فاکتورهای ضروری انعقاد خون را میسازد.

غدد بزاقی

غدد برون ریز موجود در دهان بزاق تولید می کنند. این بزاق دارای اعمالی چون هضم، نرم کردن و حفاظت می باشد و با داشتن pH بین ۶/۵ تا ۶/۹ نقش بافری را ایفا می کند. در برخی از موجودات، بزاق با استفاده از پدیده تبخیر در خنگ کردن بدن اهمیت پیدا می کند. سه جفت غدد بزاقی

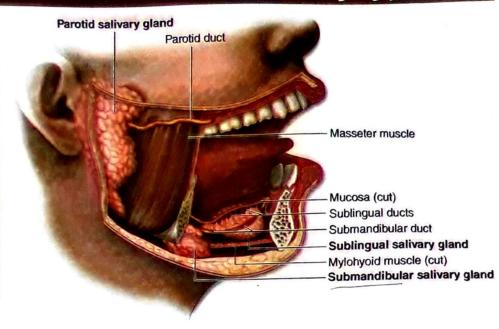
^{1 -} Salivary glands

³⁻ Mumps

^{5 -} Submandibular

²⁻ Xerostomia

^{4 -} Parotid 6 - Sublingual



حدود ٩٠ درصد بزاق توسط ٢ جفت غدد بزاقی تولید میشود. این غدد عبارتنداز: پاروتید، تحتفکی و زیرزیانی. محل قرارگیری و اندازههای نسبی و مجاری دفعی این غدد در این تصویر به صورت شماتیک نشان داده شده است. این غدد به همراه غدد بزاقی فرعی میکروسکوپی موجود در سرتاسر مخاط دهان روزانه ۷۵/۰ تا ۱/۵ لیتر بزاق توليد ميكنند.

> وسيله سلولهاي سيستم مجاري تخليه كننده واحدهاي ترشحی تغییر پیدا میکند: بدین صورت که مقادیر زیادی یون +Na و Cl⁻ بازجذب شده در حالی که فاکتورهای رشد ویژه و آنزیمهای گوارشی به آن اضافه می شود. واحدهای ترشحی غدد بزاقی از ۳ نوع سلول اپی تلیالی تشکیل مىشوند:

> سلولهای سروزی: سلولهای قطبی ترشحکننده پروتئین هستند. این سلولها هرمیشکل و دارای هسته گرد، RER با رنگپذیری خوب و گرانولهای ترشحی رأسی میباشند (شکلهای ۲–۱۶ تا ۴–۱۶). به علت وجود اتصالات محکم و چسبنده در بخشهای فوقانی، سلول های سروزی تشکیل واحدهای کروی به نام آسینوس (لاتین: انگور) میدهند که دارای مجرای کوچک مرکزی میباشد (شکل ۲–۱۶). سلولهای آسینی سروزی آنزیمها و سایر پروتئینها را ترشح میکنند. سلولهای موکوسی: تا اندازهای استوانهای شکل با هسته فشرده و قاعدهای هستند (شکل ۲-۱۶ و ۴-۱۶). این سلول ها حاوی گرانول های رأسی بوده که موسینهای هیدروفیلیک داخل این گرانولها سبب لغزندگی بزاق می شود. اما به دلیل حضور این گرانول ها، سلولهای موکوسی در آمادهسازی های معمول

بافتشناسی رنگ بذیری خیلی کمی دارند (شکل 7 ا). سلولهای موکوسی اغلب به صورت لولههای 7 استوانهای تر از اَسینی ها سازماندهی شدهاند. غدد بزاقی مختلط واحدهاي ترشحي توبولوأسينار موكوسي و سروزي دارند.

سلولهای میوایی تلیال که در فصل ۴ توصیف شدهاند، درون تیغه پایه اطراف اَسینوسها، توبولها و در انتهای پروگزیمال سیستم مجرایی یافت می شوند (شکل های ۲-۱۶ و ۴-۱۶). ایسن سلولهای پهن کوچک دارای چندین زائده انقباضی بوده که قرارگیری این زوائد در اطراف واحدها و یا مجاری ترشحی و انقباض آنها، در تخلیه ترشحات به داخل مجاری و حرکت آن ها در طول مجاري اهميت پيدا مي كند.

کاربرد در یزشکی

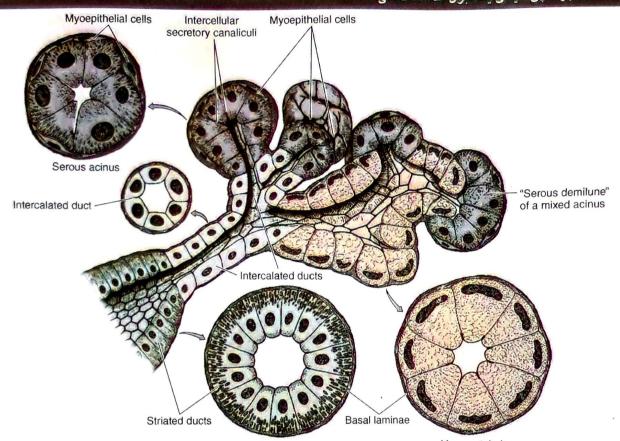
توليد بيش از حد بزاق يا سيالوره مي تواند همراه با تهوع ناشي از تحریک سیستم اتونومیک، التهاب حفره دهان و عفونت ویروسی **هاری ^۴ ب**اشد.

1- Acinus

²⁻ Tubules

⁴⁻ Rabies 3- Sialorrhea

شكل ٢-١٤. اجزاء ابي تليالي يك لبول غدة تحت فكي.



بخشهای ترشحی از سلولهای هرمی سروزی (بنفش) و موکوسی (قهوهای روشن) تشکیل شدهاند. سلولهای سروزی سروزی سلولهای سروزی سلولهای معمول ترشح کننده پروتئین با هسته مدور، تجمعی از RER در یک سوم تحتانی و گرانولهای ترشحی سرشار از پروتئین در ناحیه رأسی سلول هستند. هسته سلولهای موکوسی، پهن با کروماتین متراکم و در قاعده سلول است. در غده تحت فکی و احدهای ترشحی توبولو آسینار و جود دارد. این

واحدها ترکیبی از توبولهای موکوسی کوتاه و دستههای انتهایی سلولهای سروزی هستند. اپی تلیوم در مجاری کوتاه رابط مکعبی و در مجاری مخطط استوانه ای است. سلولهای مجاری مخطط خصوصیات انتقال دهنده یون را دارند و در بین فرورفتگیهای غشاء قاعدهای خود تجمعی از میتوکندریها را دارند. سلولهای میواپی تلیال در اطراف آسینوسهای سروزی نشان داده شده است.

در سیستم مجاری داخل لوبولی ۱، آسینوسها و توبولهای ترشحی به داخل مجاری رابط ۲ کوتاهی که توسط سیلولهای اپیتلیالی مکعبی مفروش شدهاند، تخلیه میشوند. چندین مجرای رابط به یکدیگر متصل شده و مجرای مخطط ۳ را تشکیل میدهند (شکل ۲–۱۶). سلولهای استوانهای مجاری مخطط در غشاء قاعدهای طرفی خود دارای تعداد زیادی فرورفتگی میباشند که به موازات آنها تعداد زیادی میتوکندری قرار میگیرد. این فرورفتگیها و میتوکندریها در زیر میکروسکوپ نوری به شکل خطوط شعاعی کهرنگ در قاعده سلول دیده میشوند

که به سمت هستهها کشیده شدهاند (شکل ۶–۱۶). مجاری مخطط یونهای *Na را از ترشحات اولیه بازجذب میکنند. غشاء چینخورده سلول باعث افزایش سطح سلولی و تسهیل در انتقال سریع یونها میشود.

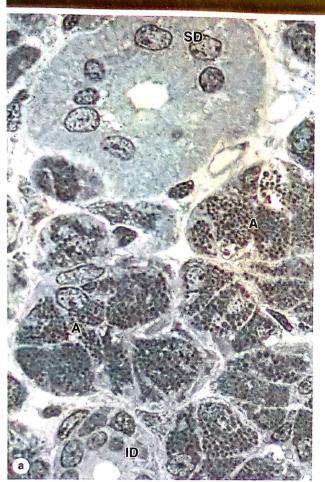
پلاسماسلهای موجود در بافت همبند اطراف مجاری کوچک داخل لوبولی، IgA ترشح میکنند که به همراه جزء ترشحی که توسط سلولهای اپی تلیالی اسینوسهای سروزی و مجاری داخل لوبولی سنتز می شود، با تشکیل

^{1 -} Intralobular duct 2 - Intercalated ducts

³⁻ Striated duct

بافت شناسی پایه جان کوئیرا کانال تلگرام khu_medical@khu_medical

شکل ۳-۱۶. غدد پارو تبد (بناکوشی)





غده بزرگ پاروتید به طور کامل از آسینوسهای سروزی تشکیل شده است که حاوی سلولهای تولیدکننده آمیلاز و سایر یروتئینها برای ذخیره در گرانولهای ترشحی میباشد.

(a) میکروگراف غده پاروتید، آسینوسهای سروزی (A) متراکم و مجتمع شده را به همراه مجاری نشان میدهد. گرانولهای ترشحی سلولهای سروزی به طور واضح در این مقطع رزینی

نشان داده شدهاند. همچنین برش عرضی مجرای بینابینی (ID) و مجرای مخطط (SD) در این مقطع مشاهده می شوند.(۲۰۰×۲۰۰) و محداد زیادی (b) خطوط مجرا (SD) به همراه تیغه (CT) و تعداد زیادی آسینوسهای سروزی (A) در این تصویر بهتر دیده می شوند. بافت همبند اغلب حاوی سلولهای آدیپوسیت است.(۲۰۰×۲۰۰)

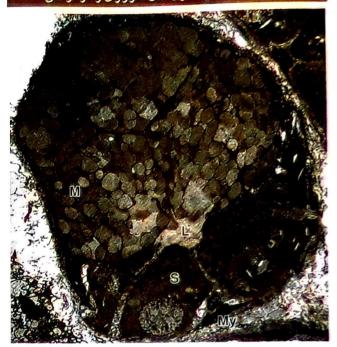
کـمپلکس IgA و انـتقال آن بـه داخـل بـزاق، در بـرابـر پاتوژنهای خاص حفره دهان یک مکانیسم دفاعی ایـجاد میکند.

مجاری هر لوبول با اتصال به یکدیگر، مجاری بین لوبولی ایا دفعی ارا ایجاد مینمایند که بزرگتر بوده و بافت همبند اطراف آنها نیز ضخیمتر میباشد. پوشش این مجاری، غیرمعمول و ترکیبی از اپیتلیومهای مختلف شامل: مکعبی یا استوانهای ساده، مکعبی یا استوانهای مطبق و مطبق کاذب است که بدون الگوی مشخصی توزیع شدهاند. این اپیتلیوم غیرمعمول میتواند بیانگر قرارگیری سلولهای

دارای عـملکردهای مـختلف در کـنار یکـدیگر بـاشد. ایـن سلولها عبارتند از: سلولهایی برای جـذب مـجدد یـونها، سلولهای سلولهای ترشح کننده موسین و سایر پروتئینها، سلولهای انترواندوکرین و سـلولهای بـنیادی قـاعدهای. هـمه ایـن سلولها در مجاری بـاریک و مـنشعب قـرار دارنـد. مـجرای اصلی هر غده قبل از تخلیه به حفره دهان توسط اپـی تلیوم سنگفرشی مطبق غیرشاخی پوشیده می شود.

عروق و اعصابی که از طریق ناف وارد غدد بزاقی بزرگ شدهاند در داخل غده منشعب شده و به لوبولها وارد

شکل ۴–۱۶. فراساختار سلول های سروزی و موکو سی



تصویر یک آسینوس مختلط غده تحتفکی نشان میدهد که سلولهای سروزی و موکوسی، هر دو در اطراف یک مجرای میانی کوچک (L) قرار گرفتهاند. سلولهای موکوسی (M) گرانولهای بزرگ هیدروفیلیک مشابه سلولهای جامی دارند در حالی که سلولهای سروزی (S) گرانولهای متراکم کوچکی دارند. سلولهای میواپی تلیال کوچک (My) زوائدانقباضی خود را در اطراف هر آسینوس گسترانیدهاند. (۲۵۰۰×)

میشوند. یک شبکه غنی عروقی و عصبی بخش ترشحی و مجاری هر لوبول را احاطه میکند. مویرگهای احاطهکننده بخش ترشحی در تأمین مایع لازم برای تولید بزاق اهمیت دارند که به وسیله سیستم عصبی اتونومیک تحریک میشوند. سیستم پاراسمپاتیک از طریق بو یا مزه غذا باعث تحریک ترشح بزاق رقیق در حجم زیاد میشود که محتویات آلی کمی دارد. تحریک سمپاتیک ترشح بزاق را مهار کرده و باعث خشکی دهان در شرایط استرسزا میشود.

ویژگیهای اختصاصی هر گروه از غدد بزاقی اصلی شامل موارد زیر است:

و غدد بناگوشی یا پاروتید¹: در گونهها و نزدیک گوش قرار دارند و از نوع آسینار منشعب با آسینوسهای فقط سروزی میباشند (شکـل ۳–۱۶). سلولهای سروزی

غدد پاروتید مقادیر فراوانی آلفا – آمیلاز ^۲ و پروتئینهای سرشار از پرولین ترشح می کنند. آلفا آمیلاز هیدرولیز کربوهیدراتها را در دهان آغاز می کند و پروتئینهای غنی از پرولین دارای ویژگیهای ضد می کروبی و سایر ویژگیهای حفاظتی می باشند.

غدد تحتفکی ایکه دو سوم حجم بزاق را تولید میکنند، غدد توبولوآسینار منشعب هستند که در کنار آسینوسهای سروزی، تعداد زیادی واحدهای ترشحی توبولوآسینار مختلط دارند (شکلهای ۴–۱۶ و ۵۵–۱۶). سلولهای سروزی این واحدهای مختلط اغلب در گروههای هلالی شکل محیطی به نام هدلال سروزی قرار میگیرند (شکل ۵۵–۱۶). علاوه بر آلفا – آمیلاز و پروتئینهای سرشار از پرولین، سلولهای سروزی غده تحتفکی آنزیمهای دیگری نیز آز جمله لیزوزیم برای هیدرولیز دیواره باکتریها ترشح میکنند.

غدد زیرزبانی به کوچکترین غدد بزاقی اصلی و غدد توبولهای توبولواسینار منشعب میباشند که در آنها توبولهای ترشحی موکوسی غالب بوده و محصول اصلی غده موکوس میباشد (شکل ۶۵–۱۶). تعداد کمی سلولهای سروزی آمیلاز و لیزوزیم را به ترشحات غده اضافه میکنند.

همان طور که در فصل ۱۵ توضیح داده شد، غدد بزاقی کوچک و فاقد کپسول در سرتاسر مخاط و زیرمخاط دهان توزیع شدهاند و مجاری کوتاه آنها به حفره دهان باز میشوند به جز غدد سروزی کوچکی که در قاعده پاپیلاهای جامی قرار دارند، غدد بزاقی فرعی به طور معمول موکوسی هستند. در غدد بزاقی فرعی پلاسماسلهای ترشح کننده IgA نیز یافت میشوند.

َ √پانکراس

پانکراس یک غده مختلط برونریز – درونریز با ترشح آنزیمهای گوارشی و هورمونها است. پانکراس یک عضو

¹⁻ Parotid gland

² Cultura 111 1

³⁻ Submandibular gland

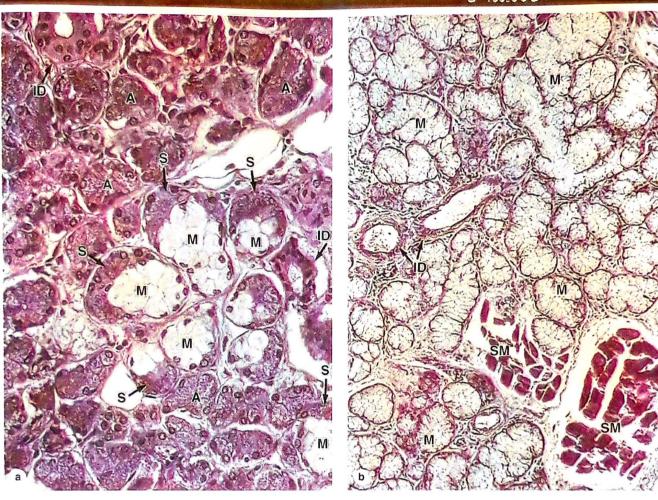
⁵⁻ Lysozyme

⁷⁻ Pancreas

²⁻ α -Amylase

⁴⁻ Serous demilunes6- Sublingual gland

شکل ۵-۱۶ غده تحتفکی و زیر زیانی



(a) غده تحت فکی یک غده مختلط سروزی و موکوسی (سلولهای سروزی غالب هستند) می باشد. تصویر، آسینوسهای سروزی (A) با رنگ پذیری بالا و هللهای سروزی (S) و سلولهای میوکوسی کمرنگ (M) را به صورت لولههای در غده توبولو آسینار نشان می دهد. شکل هلالی هلالهای سروزی به دلیل آرتیفکت ناشی از متورم شدن سلولهای موکوسی مجاور در

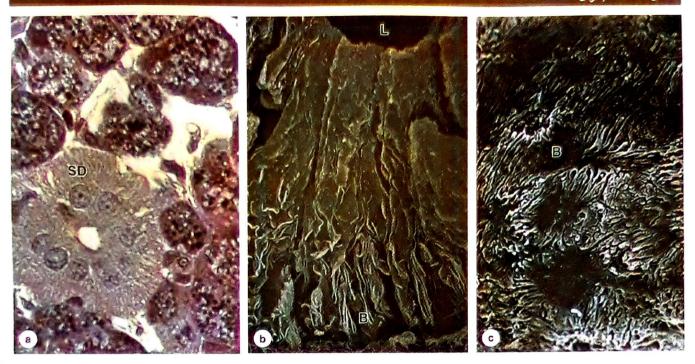
زمان آمادهسازی بافتی است. مجاری داخل لوبولی کوچک (ID) از هر لوبول خارج می شوند. (۲۴۰×۱۴۵) (b) غده زیرزبانی یک غده مختلط است اما بیشتر متشکل از سلول های کمرنگ موکوسی (M) در غده توبولو آسینار است. مجاری داخل لوبولی کوچک (ID) در بافت همبند به همراه دسته های کوچکی از عضلات مخطط زبان (SM) مشاهده می شوند. (۱۲۰×۱۴۵)

کاربرد در پزشکی

سرطان پانکراس که بیشتر کارسینومای سلولهای مجرایی است، می تواند در هر جایی از غده ایجاد شود، اما اغلب در سر پانکراس و در مجاورت دئودنوم رخ می دهد. این تومور تا زمانی که رشد و متاستاز آن پیشرفت نکرده است، بدون علامت می باشد که این مسئله باعث عدم تشخیص زودهنگام می شود و در نتیجه میزان مرگ و میر در این بیماری بسیار بالاست. متاستاز از طریق بافت همبند پراکنده اطراف مجاری و عروق پانکراس گسترش می یابد.

کشیده و خلف صفاقی است که دارای یک سر بزرگ در مجاورت دئودنوم است و نواحی تنه و دم آن باریکتر شده و به سمت چپ امتداد می یابد (شکل V-1). پانکراس توسط کپسولی نازک از جنس بافت همبند پوشیده می شود. این کپسول تیغههایی به داخل پارانشیم غده فرستاده و غده را به لوبول هایی تقسیم می کند که عروق و مجاری بزرگ تر را می پوشاند (شکل N-1). آسینوس های ترشحی دارای تیغه پایه هستند که توسط غلاف ظریفی از رشتههای رتیکولر و شبکه مویرگی غنی پشتیبانی می شود. عملکرد اندوکرینی

شبكل ٢-١٤. مجاري مخطط.



(a) یک مجرای مخطط (SD) خطوط بسیار کمرنگی را در نیمه قاعده ای سلول های استوانه ای نشان می دهد که بیانگر حضور میتوکندری ها در چین های غشاء جانبی سلول است. (۲۰۲×: H&E; ۲۰۰) تصویر (b) تصویر SEM نشان می دهد که انتهای رأسی سلول ها در مجاورت مجرای میانی کوچک (L) به یکدیگر متصل می شوند. چین خوردگی های غشاء سلولی در انتهای قاعده ای (B) با تکامل

کامل به صورت پنجه در پنجه در تصویر مشاهده می شود. (د. ۴۰۰۰) تصویر SEM قاعده چندین سلول را نشان می دهد در حالی که تیغه پایه آنها برداشته شده است. این تصویر، درهم فرور فتگی چینهای غشاء سلولهای مجاور را نشان می دهد. میتوکندری های قرارگرفته در بین چینها انرژی لازم برای جذب سریع یونها را از بزاق تأمین می کنند. (۴۰۰۰)

پانکراس مربوط به سلولهای کوچکی است که شبیه به سلولهای انترواندوکرین میباشند این سلولها در گروههایی به اندازههای مختلف به نام جزایر پانکراتیک یا لانگرهانس مشخص میشوند. این سلولها با اعضاء اندوکرین در فصل ۲۰ توضیح داده میشوند.

آنزیمهای گوارشی توسط سلولهای آسینوسهای سروزی بخش اگزوکرین بزرگتر پانکراس تولید میشوند (شکل ۹۵–۱۶). این بخش از پانکراس از نظر بافتشناسی مشابه غده پاروتید است با این تفاوت که پانکراس فاقد مجاری مخطط، و پاروتید فاقد جزایر بافت اندوکرین میباشد. هر آسینوس پانکراس از چندین سلول سروزی در اطراف یک مجرای بسیار کوچک تشکیل شده است که فاقد سلول میواپی تلیال است (شکل ۹–۱۶). سلولهای آسینار، قطبی و دارای هسته مدور قاعدهای بوده و مانند سلولهای معمول دارای هسته مدور قاعدهای بوده و مانند سلولهای معمول

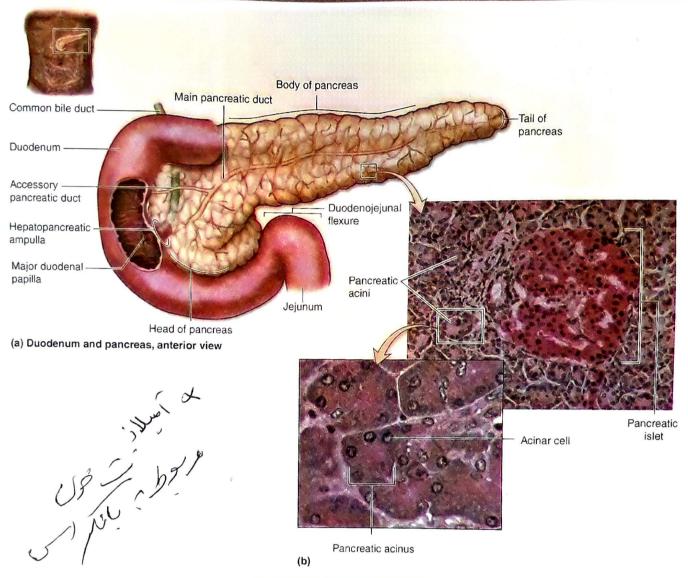
هر آسینوس توسط مجرای رابط کوتاهی با اپی تلیوم سنگفرشی ساده و یا مکعبی ساده کوتاه تخلیه می شود. سلولهای ابتدایی این مجاری کوچک، به داخل مجرای آسینوس کشیده شده و نفوذ می کنند. به این سلولهای کمرنگ کوچک سلولهای مرکز آسینی گفته می شود که فقط در پانکراس وجود دارند. سلولهای مجاری رابط مقدار زیادی مایع غنی از یون - HCO3 (یون بیکربنات) ترشح می کنند که آنزیمهای هیدرولیتیک تولید شده در آسینوس را پس از قلیایی کردن، انتقال می دهند. مجاری رابط به یکدیگر متصل شده و سپس به مجاری داخلی لوبولی و در نهایت

2- Centroacinar cells

^{1 -} Islets of Langerhans

³⁻ Intralobular ducts

شکل ۷-۱۶. پانکراس و دئودنوم (دوازدهه).



پانکراسی و چندین آسینوس پانکراسی را نشان میدهد. ۷۵×و (H&E;×۲۰۰)

(a) نواحی اصلی پانکراس نسبت به دو مجرای پانکراس و دئودنوم نشان داده شده است. (b) میکروگراف، یک جزیره

(RNAase و DNAase). پروتئازها به صورت زیموژنهای غیرفعال (تریپسینوژن که کیموتریپسینوژن که پروالاستازها، کالیکرینوژن و پروکربوکسی پپتیدازها) ترشح میشوند. تریپسینوژن که توسط انتروپپتیدازها در دئودنوم شکسته و فعال شده با تولید تریپسین، در یک فرآیند آبشاری سایر پروتئازها را فعال میکند. بافت پانکراس توسط مکانیسمهای زیر در برابر خودهضمی محافظت میشود:

به مجاری بزرگتر بین لوبولی میریزند. مجاری بزرگتر دارای اپی تلیوم استوانه ای هستند. این مجاری به مجرای پانکراتیک اصلی متصل می شوند که در طول غده به جلو حرکت می کند.

بخش برون ریز پانکراس روزانه در حدود ۱/۵ لیتر شیره پانکراسی قلیایی ترشح می کند که به طور مستقیم به دئودنوم و در آنجا با خنثی کردن کیموس اسیدی معده توسط یون های pH dCO₃پانکراسی ایجاد می نماید. آین آنزیمهای گوارشی عبار تند از: پروتئاز ۲، آلفا آمیلاز ۳، لیپازها ۴ و نوکلئازها ۵

2- Proteases

¹⁻ Interlobular ducts

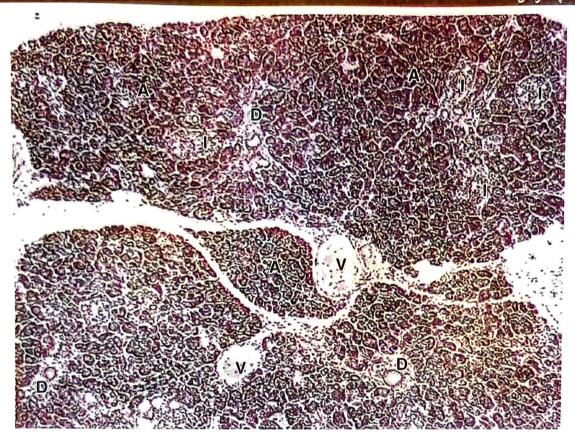
² micriobular duc

^{3- \}alpha-amylase

⁵⁻ Nucleases

⁴⁻ Lipases6- Trypsinogen

⁷⁻ Chymotrypsinogen



تصویر پانکراس با بزرگنمایی کم، مشاهده می شود که چندین جزیره لانگرهانس (I) توسط آسینوسهای سروزی زیادی (A) احاطه شدهاند. مجاری بزرگتر داخل لوبولی (D) دارای اپی تلیوم استوانهای ساده هستند. مجاری و عروق خونی (۷) در بافت

همبند کیسول نازک اطراف غده قرار دارند. تیغههای نازکی از این کیسول لوبولهای آسینوسهای ترشحی را از هم جدا می<mark>کنند</mark>. (H&E;×Y.)

کاربرد در پزشکی

در پانکراتیت حاد ایش آنزیم ها فعال شده و بافت پانکراس را هضم می نمایند که منجر به عوارض بسیار جدی می شود. علل احتمالي عبار تند از: عفونت، سنگ های صفراوی، الکلیسم، داروها و ضربه. پانکراتیت مزمن ۲ می تواند با ایجاد فیبروز پیش رونده، باعث از بین رفتن عملکرد پانکراس شود.

() Jun

- محدود بودن فعالیت پروتئازها به دئودنوم.
- مهار تریپسین که همراه با تریپسینوژن در گرانولهای ترشحی بستهبندی میشود.
- pH بالاتر آسینوسها و سیستم مجاری به حفظ آنزیمها $_{
 m CO_3}^{-}$ در حالت غیرفعال کمک میکند زیـرا سلولهای مرکز آسینی و سلولهای مجاری رابط ترشح

می شود.

ترشح اگزوکرین پانکراس توسط دو هورمون پلیپپتیدی تنظیم میشود که این هورمونها به وسیله سلولهای انترواندوکرین روده کوچک تولید میشوند:

- √ کـولهسیستوکینین (CCK) کـه تـرشح انـزیمها را از سلولهای آسینار تحریک میکند.
- سکرتین ٔ ترشح آب و یون -HCO₃ را از سلولهای مجارى افزايش مي دهدا رشته هاى عصبى اتونوميك / (پاراسمپاتیک) نیز ترشح سلولهای آسینار و مجاری را تحریک میکنند.

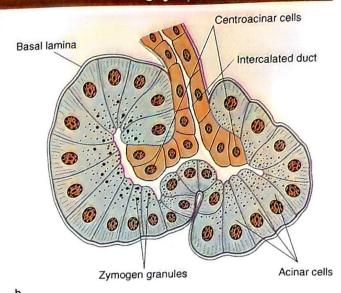
^{1 -} Acute pancreatitis

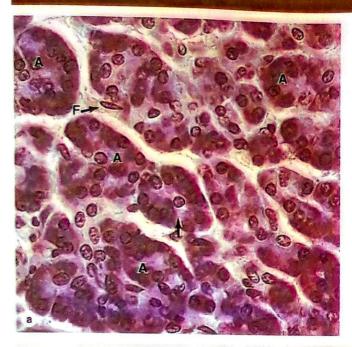
²⁻ Chronic pancreatitis

³⁻ Cholecystokinin (CCK)

⁴⁻ Secretin

شكل ۹-۱۶.آسينوسهاي پانكراس





(H&E;×Y··)

(b) تصویر شمانیک، آرایش سلولها را به صورت واضحتری نشان میدهد. تحت تأثیر سکرتین سلولهای مجاری رابط و مرکز آسینی مقادیر فراوانی مایع غنی از یون بیکربنات (-HCO₃) ترشع میکنند که ترشحات آنزیمی آسینوسها را قلیایی، هیدراته و جاری میکند.

(a) تصویر پانکراس اگزوکرین نشان می دهد که سلولهای سروزی تولیدکننده آنزیم به صورت آسینوسهای (A) کوچک با مجرای میانی بسیار کوچک آرایش یافتهاند. آسینوسها توسط مقدار بسیار کمی بافت همبند حاوی فیبروبلاستها (F) احاطه شدهاند. ترشحات هر آسینوس توسط مجرای رابط تخلیه می شود. سلولهای ابتدایی در این مجرا به صورت سلولهای مرکز آسینی (فلشها) به داخل مجرای آسینوس برآمده می شوند.

کبد

کبد ابزرگترین عضو داخلی بدن است که در افراد بالغ به طور میانگین حدود ۱/۵ کیلوگرم یا ۲ درصد وزن بدن را تشکیل می دهد. کبد در ربع فوقانی و راست شکم، درست زیر دیافر اگم واقع شده است (شکل ۱-۱۵). کبد دارای لوبهای اصلی راست و چپ و دو لوب کوچک تحتانی است. بخش اعظم کبد توسط یک کپسول نازک و مزوتلیوم صفاق احشایی پوشیده شده است. کپسول کبدی در سطح تحتانی و در ناحیه ناف کبد ضخیم می شود. در ناحیه ناف منبع خونی دوگانه کبد مشتمل بر ورید پورت کبدی و شریان هپاتیک به این عضو وارد و ورید کبدی، عروق لنفاوی و مجرای هپاتیک رصفراوی) مشترک از آن خارج می شوند.

عــمل اصــلی گوارشی کـبد، تـولید صـفراست. صفرا کمپلکسی است که برای به حالت تعلیق درآوردن (امولسیون

کاربرد در پزشکی

در کبد طبیعی و سالم، قسمت اعظم بافت همبند در نواحی پور تال، در اطراف عروق خونی و مجاری کوچک صفراوی یافت می شود. در سیروز کبدی که در مراحل انتهایی بیماری مزمن کبدی ظاهر می شود، ایجاد فیبروز، تکثیر فیبروبلاستها و سلولهای ستارهای کبدی در فضای پور تال اتفاق می افتد. بافت همبند اضافی ممکن است ساختار طبیعی کبد را از هم گسیخته و باعث ایجاد اختلال در عملکر د کبدگر دد.

کردن)، هیدرولیز و جذب چربیها در دئودنوم ضروری است. کبد همچنین رابط اصلی بین سیستم گوارش و خون است. زیرا مواد غذایی جذب شده از روده کوچک قبل از این که در

1- Liver

²⁻ Dual blood supply

³⁻ Cirrhosis

ئىكل ١٠–١٤. فراساختار سلول آسىنار يانكراس،



تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) از سلول آسینار پانکراس، شکل هرمی آن و هسته گرد قاعدهای (N) که توسط سیتوپلاسمی با مقادیر زیاد از سیسترنهای RER احاطه شده است را نشان میدهد. دستگاه گلژی (G) در سمت رأسی هسته و در ارتباط با واکوئلهای متراکم (C) و تعداد زیادی گرانولهای ترشحی (S) زیموژن واقع شده است. مجرای کوچک (L)

آسینوس حاوی پروتئینهایی است که به تازگی از طریق اگزوسیتوز از سلول آزاد شده اند. اگزوسیتوز آنزیمهای گوارشی از گرانولهای ترشحی به وسیله CCK تحریک می شود. CCK نیز پس از ورود غذا از معده به دئودنوم از سلولهای انترواندو کرین دئودنوم آزاد می شود. (۰۰۰×)

سرتاسر بدن توزیع شوند در کبد پردازش میشوند. حدود ۷۵ درصد خونی که وارد کبد میشود، خون ورید پورت است که از معده، رودهها، و طحال می آید و غنی از مواد غذایی اما حاوی میزان کمی О2 است ۲۵ درصد باقیمانده از شریان هپاتیک بوده و O₂ عضو را تأمین می کند.

هیاتوسیتها (از ریشه یونانی hepar به معنی کبد) سلول های اصلی این عضو بوده و فعال ترین سلول بدن محسوب میشوند. علاوه بر عملکرد اگزوکرینی تولید صفراً، هیاتوسیتها و سایر سلولهای کبدی، محتویات خون را با اعمال ویژه به شرح زیر پردازش میکنند:

- سنتز و ترشح اندوکرین پروتئینهای اصلی پلاسما به داخل خون: مانند البومين، فيبرينوژن، اپوليپوپروتئينها، ترانسفرین و تعداد زیادی پروتئین های دیگر.
 - تبدیل اسیدهای اَمینه به گلوکز (گلوکونئوژنز 7).
- ▼ تجزیه (سمزدایی^۳) و کونژوگاسیون توکسین های خورده شده از جمله بسیاری از داروها.
- دآمیناسیون اسیدهای آمینه و تولید اوره که توسط كليهها از خون برداشته مى شود.
- • ذخــبره گــلوکز در گــرانــولهای گـلیکوژن و
 تریگلیسیر پدها $^{\alpha}$ در قطرات کوچک چربی.
- ذخیره ویتامین A (در سلولهای ستارهای کبد A) و سایر ویتامینهای محلول در چربی.
- بــرداشت اریــتروسیتهای از کـار افـتاده (تـوسط ماکروفاژهای ویژه یا سلولهای کوپفر^۷).
- ذخیره آهن در کمپلکسهای همراه با پروتئین فریتین ^۸

هپاتوسیتها و لوبولهای کبدی

سازمان دهی بافتی و سیستم عروقی ظریف و بینظیر کبد، این امکان را به هپاتوسیتها میدهد تا فعالیتهای گوناگون متابولیکی، اگزوکرین و اندوکرین خود را اعمال کنند. ه پاتوسیتها سلولهای اپی تلیالی مکعبی یا چندوجهی هســتند کـه دارای هسـته گـرد مـرکزی بـزرگ مـیباشند و سیتوپلاسم ائوزینوفیل آنها سرشار از میتوکندری است. بیشتر اوقات سلولها دو هستهای و حدود ۵۰ درصد از آنها پلیپلوئیدی بوده و ۸-۲ برابر حالت طبیعی کروموزوم دارند. پارانشیم کبد به صورت هزاران لوبول کبدی^۹ کوچک (۲×۲/ میلیمتر) سازمان دهی شده است. در این لوبولها،

هپاتوسیتها صدها صفحه نامنظم را تشکیل می دهند که به صورت شعاعی در اطراف ورید مرکزی ۱۰ کوچکی آرایش یافتهاند (شکلهای ۱۱–۱۶ تا ۱۳–۱۶). صفحات هپاتوسیتی توسط استرومای ظریفی از رشتههای رتیکولین پشتیبانی می شوند (شکل ۱۳۵–۱۶). در محیط هر لوبول ۶-۳ فضای پورتال ۱۱ وجود دارد که حاوی بافت همبند فیبروز بیشتری بوده و در آن ۳ جزء بین لوبولی به نام تریاد پورت^{۱۲} وجود دارد (شکلهای ۱۱–۱۶ و ۱۳۵–۱۶).

- یک وریدچه ۱۳ از ورید پورت که حاوی خون سرشار از مواد غذایی است اما О2 پایینی دارد. 🎶
- یک شریانچه ۱۴ از شریان هپاتیک که O2 را تأمین
- س کی با دو محرای کوچک صفراوی ۱۵ با ایی تلیوم مکعبی که شاخههایی از سیستم هدایت کننده صفرا هستند.

فضاهای پورت اغلب حاوی عروق لنفاوی و رشتههای عصبی نیز هستند. در برخی گونهها (مثل خوک) لوبولها توسط بافت همبند فیبروز جدا می شوند که نسبت به انسان تشخیص لوبول های مجزا را آسان تر می کند (شکل ۱۶-۱۲b). بين صفحات هياتوسيتي هر لوبول كبدي، سینوزوئیدهای ۱۶ عروقی مهمی قرار دارند که در واقع انشعابات محیطی ورید یورت و شریان هیاتیک هستند و به سمت وريد مركزي لوبول جريان مي يابنه (شكلهاي ۱۱–۱۶ تـا ۱۳۵–۱۶). خـون وریـدی و شـریانی در ایـن سينوزوئيدهاي كبدي نامنظم با يكديگر مخلوط مي شوند. سینوزوئیدها پوشش ناپیوسته نازکی از سلولهای انـدوتلیال منفذدار دارند که توسط تیغه پایه ناپیوسته و رشتههای رتیکولر احاطه شدهاندا وجود منفذ در سینوزوئیدها باعث مے شود کے پاکسما فضای بسیار باریک اطراف سینوزوئیدی^{۱۷} یا فضای دیس ^{۱۸} را پـر کـند. تـعداد زیـادی میکروویلی نامنظم که از هیاتوسیتها سرون می آید در این

¹⁻ Hepatocytes

³⁻ Detoxification

⁵⁻ Triglycerieds

⁷⁻ Kupffer cells

⁹⁻ Hepatic lobules

¹¹⁻ Portal area

¹³⁻ Venule

¹⁵⁻ Bile ductules

¹⁷⁻ Perisinusoidal space

Gluconeogenesis

⁴⁻ Deamination

⁶⁻ Hepatic stellate cells

⁸⁻ Ferritin

¹⁰⁻ Central vein

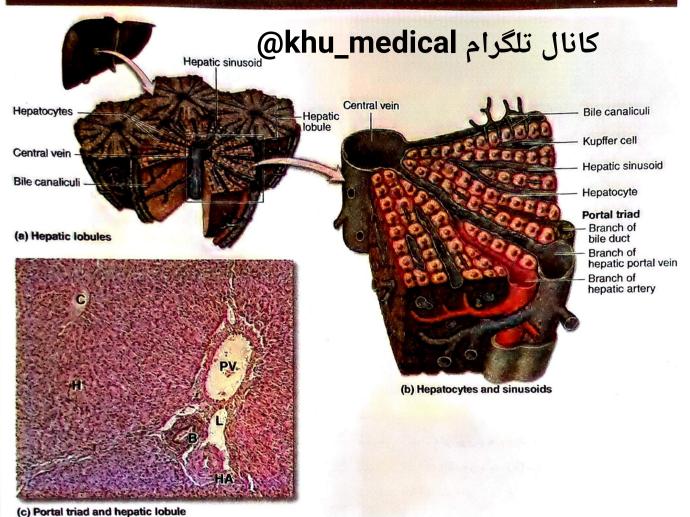
¹²⁻ Portal Triad

¹⁴⁻ Arteriol

¹⁶⁻ Sinusoids

¹⁸⁻ Space of Disse





(تریاد پورت). (b) هر دو رگ خونی موجود در این تریاد به صورت سینوزوئید منشعب شده، در بین صفحات هپاتوسیتها عبور کرده و به ورید مرکزی تخلیه می شوند. (c) تصویر یک لوبول و اجزاء آن را نشان می دهد: ورید مرکزی (c)

صفحات هپاتوسیتها (H) و در یک فضای پورتال مجاور، یک مجرای لنفاوی کوچک (L) و اجزاء تریاد پورت: وریدچه پورت (PV) شدیانچه کندی (HA) م درای کردک در فراید (PV)

(PV)، شریانچه کبدی (HA) و مجرای کوچک صفراوی (B). (H&E;×۲۲۰)

کبد، عضو بزرگی است که در ربع فوقانی و راست شکم بلافاصله در زیر دیافراگم واقع شده و از هزاران ساختمان چندوجهی به نام لوبولهای کبدی تشکیل شده است که واحد عملکردی این ارگان محسوب می شوند. (a) تصویر شماتیک یک ورید مرکزی کوچک را در مرکز لوبول کبدی به همراه چندین مجموعه عروق خونی در محیط آن نشان می دهد. عروق محیطی در بافت همبند مجاری پورتال واقع شده اند. این مجاری شامل شاخه ای از ورید پورت، یک شاخه از شریان کبدی و یک شاخه از مجرای صفراوی است

سينوزوئيدها يافت مىشوند:

صاکروفاژهای ستارهای سلولهای تخصص یافتهای هستند که به آنها سلولهای کوپفر انیز گفته میشود و در پوشش سینوزوئیدها یافت میشوند (شکل ۱۵−۱۶). این سلولها اریتروسیتهای پیر را شناسایی و فاگوسیت

فضا در تماس مستقیم با پلاسما قرار میگیرند (شکل ۱۴–۱۶). تـماس مستقیم هپاتوسیتها و پلاسما باعث تسهیل در اغلب اعمال کلیدی آنها میشود، از جمله این اعمال عبارتند از: جذب و آزادکردن مواد غذایی، پروتئینها و مواد سمی.

دو سلول مهم عملکردی دیگر نیز در ارتباط با

1- Stellate macrophages

شىكل ١٢-١٤. لوبول كبدى





در مقطع عرضی، لوبولهای کبدی به شکل واحدهای چندوجهی هستند که در آنها صفحات سلولهای اپی تلیالی به نام هپاتوسیتها به صورت شعاعی از ورید مرکزی (c) منشعب می شوند. (a) لوبولهای کبدی برخی از پستانداران مثل خوک در تمام جهات به وسیله بافت همبند محدود شدهاند. (b) در انسان این

لوبولها بافت همبند بسیار کمتری دارند و محدوده لوبولها به سختی تشخیص داده می شوند. در هر دو مورد بافت همبند محیطی در فضاهای پورت حاوی تریاد پورت هستند: مجاری صفراوی کوچک (D)، وریدچه (V) شاخههایی از ورید پورت و شریانچه (A) شاخههایی از شریان کبدی. (A)

کرده، هِم و آهن آنها را آزاد میکنند تا از آنها استفاده مجدد شود و یا در کمپلکسهای فریتین ذخیره میکنند. سلولهای کوپفر همچنین سلولهای ارائهدهنده آنتیژن نیز میباشند و هرگونه باکتری و یا مواد زائد در خون وریدی پورتال را حذف میکنند.

• در فضای اطراف سینوزوئیدی، سلولهای ستارهای کبدی ایا سلولهای ایتو آوجود دارند که حاوی قطرات کوچک چربی هستند و ویتامین A و سایر ویتامینهای محلول در چربی را در خود ذخیره میکنند (شکل ۱۵۵–۱۶). ایـن سلولهای میزانشیمی که در آمادهسازیهای معمول به سختی دیده میشوند، علاوه بیر ذخیره چربی، پس از آسیب به کبد تبدیل به میوفیبروبلاست شده و ماتریکس خارج سلولی را نیز تولید میکنند همچنین این سلولها با تولید سیتوکینها فعالیت سلولهای کوپفر را نیز تنظیم میکنند.

اندوتلیوم در ورید مرکزی هر لوبول هپاتیک توسط Vیه خیلی نازکی از بافت همبند فیبروز پشتیبانی می شود (شکل ۱۳۵–۱۶). وریدچههای مرکزی هر لوبول به سمت وریدهای بزرگ تر همگرا شده و در نهایت دو یا چند ورید بزرگ تر به نام وریدهای هپاتیک (وریدهای کبدی) را تشکیل می دهند که این وریدها به ورید اجوف تحتانی تخلیه می شوند.

در هر لوبول کبدی، خون همیشه از محیط به سمت مرکز جریان دارد. بنابراین اکسیژن و متابولیتها و همچنین تمام مواد سمی و یا غیرسمی که در رودهها جذب شده است، ابتدا به سلولهای محیطی و سپس به سلولهای مرکزی لوبولهای کبدی میرسند. مسیر جریان خون نمایانگر تفاوت ویژگیها و اعمال هپاتوسیتهای اطراف ناحیه پورت با سلولهای مرکز لوبولی میباشد. هپاتوسیتهای مجاور

¹⁻ Hepatic stellate cells 2- Ito cells

³⁻ Hepatic veins

(a) هپاتوسیتها (H) سلولهای اپیتلیالی چندوجهی هستند که صفحات مینشعب و نامنظمی را اینجاد میکنند که توسط سینوزوئیدهای وریدی (S) از یکدیگر جدا میشوند.(۲۰۰×نظه) (b) رشتههای رتیکولین (R) (کلاژن نوع III) به موازات صفحات هپاتوسیتها (H) حرکت کرده و هپاتوسیتها و سینوزوئیدهای بین آنها را پشتیبانی میکنند. اغلب بافت همبند کبد در تیغهها و مجاری پورت یافت میشود.(۲۰۰۰زنگآمیزی نقره)

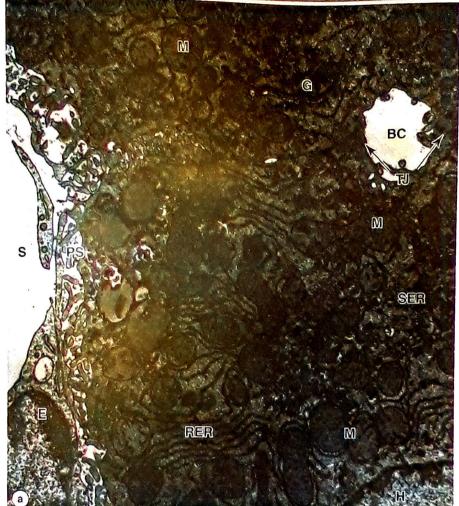
(c) صفحات هباتوسیتها (H) به صورت شعاعی از ورید

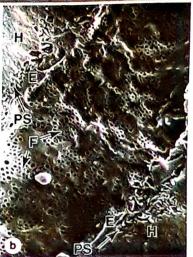
مرکزی لوبول (c) منشعب می شوند. ورید مرکزی نسبت به سینوزوئیدهای کوچکتر (S) که از تمام جهات به آن تخلیه می شوند (فلشها)، کلاژن بیشتری دارد. ۲۰۰۰× تری کروم مالوری (d) فضاهای پورت محیطی حاوی بافت همبند بیشتری است و محلهای قرارگیری تریاد پورت می باشند: یک وریدچه پورت (PV)، یک شریانچه شاخه ای از شریان کبدی (HA) و یک یا دو مجرای صفراوی کوچک (BD). (۲۰۰×; H&E)

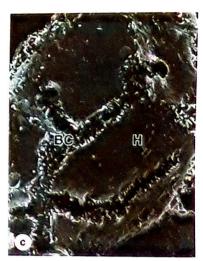
هپاتوسیتها، مواد غذایی و دیگر اجزاء خونی را پردازش و پروتئینهای پلاسما را ترشح میکنند، سطوح کوچکتر رأسی هپاتوسیتها، کانالیکولهای صفراوی را تشکیل میدهند که در ترشح اگزوکرین صفرا شرکت میکنند

نواحی پورتال متابولیسم هوازی دارند و اغلب در سنتز پروتئین فعال تر هستند در حالی که سلولهای مرکزی تر مواد غذایی و اکسیژن کمتری دریافت میکنند و بیشتر درگیر فرآیندهای سمزدایی و متابولیسم گلیکوژن هستند. اهمزمان که سطوح قاعدهای طرفی یا سینوزوئیدی

شکل ۱۴–۱۶. فراساختار هپاتوسیتها، فضاهای اطراف سینو زو نیدی و کانالیکولهای صفراوی







(a) تصویر مصیکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) بین هیاتوسیتها و کانالیکولهای کوچک صفراوی را (BC) بین اتصالات محکم (TJ) دو سلول نشان میدهد. یک هسته هیاتوسیت (H) در گوشه راست پایین تصویر قرار دارد. در اطراف آن وزیکولهای توبولار کوچک SER، مقدار زیادی RER، متاون میتوکندری (M) گرانولهای کوچک الکترون متراکم گلیکوژن و کمپلکسهای گلژی (G) قرار دارند. بین هپاتوسیتها و سلولهای اندو تلیال منفذدار (E)، سینوزوئیدها (S)فضای بسیار کوچک اطراف سینوزوئیدی (PS) وجود دارد که به طور تقریبی توسط میکروویلیها پر شده است.(۵۰۰۰)

(b) تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکنیگ (SEM)، مجموعه منافذ (F) سطح درونی اندوتلیوم پوشاننده یک سینوزوئید کبدی

را نشان می دهد. در کناره ها، لبه های بریده شده سلولهای اندو تلیال (E) در سینوزوئیدهای ناپیوسته و هپاتوسیتها (H) دیده می شوند. بین این دو سلول فضای باریک پری سینوزوئیدی (اطراف سینوزوئیدی) (PS) و جود دارد که میکروویلی های سطح هپاتوسیتها به داخل آن برآمده می شوند. (۶۵۰×)

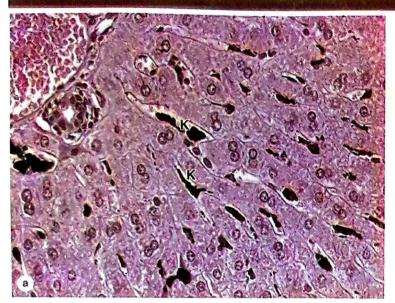
(c) تصویر SEM هپاتوسیتها (H) که از یکدیگر جدا شده اند، مسیر یک کانالیکول صفراوی (BC) را به موازات سطح سلول نشان می دهد. این کانالیکولها بین سلولهای صفحات هپاتوسیتی در لوبولهای کبدی پیش می روند و صفرا را به طرف نواحی پورت حمل می کنند و در آنها کانالیکولها به مجاری کوچک صفراوی با پوشش مکعبی متصل می شوند. (۲۰۰۰××)

می شوند اسطوح رأسی دو هپاتوسیت مجاور حالت ناودانی شکل دارند و هنگامی که در کنار یکدیگر قرار می گیرند، کانال کوچکی را ایجاد کرده که با اتصال محکم به سلولهای

(شکلهای ۱۴–۱۶ و ۱۶–۱۶).

هپاتوسیتها در داخل صفحات کبدی توسط دسموزومها و کمپلکسهای اتصالی به طور محکم به یکدیگر متصل

کل ۱۵ -۱۶. سینو زو ئیدهای کیدی.





در پوشش اندوتلیال سینوزوئیدهای کبدی، تعداد زیادی ماکروفاژهای ستارهای یا سلولهای کوپفر وجود دارند که اریتروسیتهای از کارافتاده را شناسایی کرده و فاگوسیت مىكنند. (a) سىلول هاى كوپفر (K) به صورت سلول هاى سیاه رنگ در لوبول کبدی یک موش صحرایی که به آن جوهر هندی تزریق شده است، دیده می شوند. (۲۰۰×; 3&H)

(b) در یک مــقطع پـالاستیکی، سـالولهای کـوپفر (K) در سینوزوئیدهای (S) بین دو گروه از مپاتوسیتها (H) دیده می شوند. این سلولها از سلولهای اندوتلیال پهن (E)، بزرگتر

هستند. بین اندو تلیوم و هپاتوسیتها یک فضای خیلی باریک به

نام فضای اطراف سینو زوئیدی (PS) دیس و جود دارد، که در آن سلولهای کوچک ستارهای کبد (HS) یا سلولهای ایتو قرار دارند. این سلولها، ماتریکس خارج سلول (ECM) پراکنده این بخش را حفظ کرده و همچنین ویتامین A را در قطرات کوچک ليپيدي ذخيره مي كنند. تعداد اين سلول ها زياد است، اما در آماده سازی های معمول بافتی تشخیص آن ها مشکل است. (۵۰۰×

> مجاور متصل شده و صفرا به داخل آن ترشح می شود (شکل ۱۶-۱۴). این کانالیکولها فضاهای طویلی هستند (طول همه کانالیکولها روی هم بیشتر از یک کیلومتر است) که محرای میانی آنها فقط ۱-۵/۰ میکرومتر قطر دارد. به دلیل وجود میکروویلیهای کوتاه و زیاد در هپاتوسیتهای مجاور، سطح تماسي كاناليكولها افزايش يافته است (شكـلهاي 11-91 , 18-14

> کانالیکولهای صفراوی شبکه آناستوموزی پیچیدهای از کانال ها را در طول صفحات هپاتوسیتی تشکیل می دهند که این شبکه در نزدیک فضاهای پورت خاتمه می یابد (شکــلهای ۱۶-۱۱b و ۱۷-۱۶). بنابراین جریان صفرا برخلاف جریان خون از مرکز لوبول به سمت محیط آن می باشد. کانالیکولهای صفراوی کوچک ترین شاخهها و انشعابات درخت صفراوی و یا سیستم انتقال دهنده صفرا

هستند. این کانالیکولها به داخل کانالهای هرینگ (شکل ۱۷-۱۷) تخلیه میشوند. کانالهای هرینگ از سلولهای اپے تلیالی مکعبی تحت عنوان کلانژیوسیت تشکیل شدهاند کانالهای صفراوی کوچک در فضاهای پورت به مجاری کوچک صفراوی متصل می شوند. مجاری صفراوی کوچک توسط کلانژیوسیتهای مکعبی یا منشوری پوشیده شده و غلافی از بافت همبند آنها را احاطه میکند. مجاری صفراوی کوچک به تدریج با هم ادغام و بزرگ می شود و در نهایت مجاری کبدی ٔ راست و چپ را تشکیل میدهند که این دو مجرا از کبد خارج میشوند. هپاتوسیتها به صورت پیوسته صفرا را به داخل کانالیکولها ترشح میکنند. این صفرا مخلوطی از اسیدهای صفراوی (اسیدهای آلی مانند

¹⁻ Canals of Hering

³⁻ Bile ductules

⁴⁻ Hepatic ducts

²⁻ Cholangiocytes

اسید کولیک)، نمکهای صفراوی (اسیدهای صفراوی

برگردانده شده)، الکترولیتها، اسیدهای چرب، فسفولیپیدها،

کلسترول و بیلی روبین است برخی از اجزاء صفرا در SER

هپاتوسیتها ساخته میشود، اما اغلب اَنها از فضای اطراف

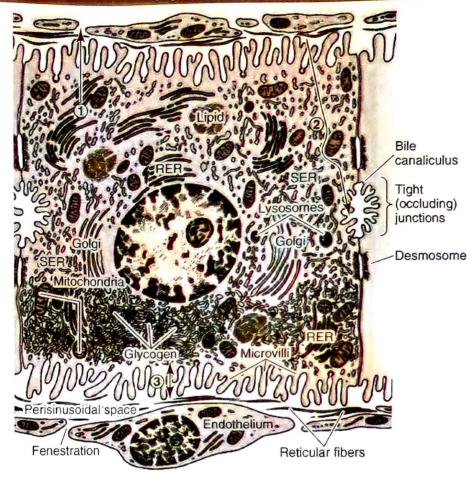
سینوزوئیدی برداشته شده و تمام این مواد به سرعت به داخل كاناليكولهاي صفراوي ترشح ميشوند (شكل

۱۶–۱۶). اسیدها/ نمکهای صفراوی نقش مهمی در معلق کردن (امولسیون) چربیها در دئودنوم دارند و باعث بهبود و تسریع هضم و جذب انها میشوند بیلی روبین رنگدانه

حاصل از تجزیه هِم آزاد شده از ماکروفاژهای طحالی و یـا

سلولهای کوپفر است که به صورت متصل به اَلبومین بـه هپاتوسیتها منتقل میشود. هنگامی که بیلی روبین به همراه صفرا به دئودنوم وارد شد توسط باکتریهای رودهای به

محصولات رنگ دانه ای دیگر تبدیل می شود. برخی از این محصولات در مخاط روده جذب شده تا دوباره در كبد پردازش و سپس دفع شوند و یا توسط کلیهها به داخل ادرار



تصویر شماتیک از سازماندهی سيتويلاسمي هياتوسيت واعمال اصلي آن که به صورت موضعی مشخص شده است. (۱) RER به طور عمده در سنتز يروتئينهاي پلاسما و آزادشدن آنها مه فضای اطراف سینوزوئیدی شرکت دارد. (۲) تـركيبات سـمى، بيلىروبين (م_تصل به آلبومین) و اسیدهای صفراوی که از فضاهای اطراف سينوزوئيدي برداشته ميشوند، به وسیله آنزیمهای موجود در سیستم توبولووزیکولار SER پردازش شـده و به داخل كاناليكولهاى صفراوى ترشح می شوند، (۲) گلوکز از فضای اطراف سینوزوئیدی برداشته و در گرانولهای گلیکوژن ذخیره می شود. زمانی که گلوکز مورد نیاز است برعکس این فرآيندرخ ميدهد.

کاربرد در پزشکی

فیبروز شدن ابافت کبدی ویترگی بیماری سیروز کبدی است. در این بیماری بافت همبند به میزان زیادی تولید شده و فضاهای اطراف سینوزوئیدی را پر میکند و مانع جابجایی مواد متابولیک بین هپاتوسیتها و سینوزوئیدها می شود. انسداد مسیر ترشح ها توسیت ها به داخل خون می تواند منجر به اختلالات انعقادي^٣، هيپو آلبومينميا^۴ و ساير بيماري هاي بالبني شود.

ترشح و دفع می شوند. ترکیبات مربوط به بیلی روبین به مدفوع و ادرار رنگ ویژهای می دهند.

ساختمان و عملكرد كبد

طبق توضیحات قبلی هپاتوسیتها سلولهای بسیار فعالی

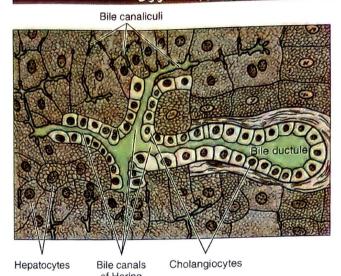
1- Fibrosis

²⁻ Cirrhosis

⁴⁻ Hypoalbuminemia

³⁻ Clotting disorders

شبکل ۱۷–۱۶. مجاری کو چک صفراوی



نزدیک به محیط هر لبول کبدی، تعداد زیادی از کانالیکولهای صفراوی به کانالهای صفراوی بزرگتر به نام کانال هرینگ ملحق می شوند. این کانالها به وسیله سلولهای اپی تلیالی مکعبی پوشیده شده که به آنها کلانژیوسیت گفته می شود. سپس این کانالها به مجاری کوچک صفراوی در فضاهای پورت متصل شده و به درخت صفراوی تخلیه می شوند.

هستند که اعمال متعددی انجام میدهند و این مسئله در ساختار آن ها نيز مشخص است (شكل ١٤-١٤). مقادير زياد RER برای تولید و سنتز پروتئینهای پلاسما، منجر به بازوفیلی سیتوپلاسم می شود که اغلب در هپاتوسیتهای مجاور فضاهای پورت مشخص تر است (شکل ۱۲-۱۶). مقادیر زیادی از SER که در سرتاسر سیتوپلاسم به طور یکنواخت توزیع شدهاند، حاوی سیستم آنزیمی برای تغییر شکل با سمزدایی مواد موجود در خون است که این مواد پس از سمزدایی از طریق صفرا دفع میشوند. این انزیمها شامل أنزيمهاي لازم براي اكسيداسيون، متيلاسيون و كونژوگاسيون استروئيدها، باربيتوراتها، آنتي هيستامينها، ضد تشنجها و سایر داروها هستند. در برخی شرایط حضور طولانی مدت داروها می تواند منجر به افزایش میزان SER در هپاتوسیتها شده و بدین ترتیب ظرفیت سمزدایی کبد اف زایش می یابد. سایر آنزیمهای SER (گلوکورونیل ترانسفراز) با کونژوگه کردن بیلیروبین به گلوکورونات موجب

کاربرد در یزشکی

بیماری کبد چرب حالت برگشت پذیری است که در آن قطرات بزرگ چربی حاوی تری گلیسیریدها به میزان فراوان و به طور غیرطبیعی و از طریق فرآیند استیتوزیس در هپاتوسیتها انباشته می شوند. این بیماری علل مختلفی دارد اما اغلب در افراد الکلی و چاق ایجاد می شود. تجمع چربی در هپاتوسیتها ممکن است باعث ایجاد التهاب پیشرونده و یا هپاتیت کم در کبد شود. در این حالت به این بیماری استیتوهپاتیت گفته می شود.

سهولت در دفع آن از طریق صفرا می گردد.

گرانولهای گلیکوژن و قطرات کوچک چربی موجود در هپاتوسیتها و کمپلکسهای فریتین آلکترون متراکم خیلی کوچک (هموسیدرین ۵) موجود در سلولهای کوپفر، به ترتیب محل ذخیره موقت گلوکز، تری گلیسیریدها و آهن می باشند.

پراکسیزوم موجود در هپاتوسیتها در فرآیندهای زیر دارای اهمیت زیادی میباشد: اکسیداسیون اسیدهای چرب اضافی، تجزیه وابسته به کاتالاز پراکسید هیدروژنی که در اثر اکسیداسیون اسیدهای چرب ایجاد شده است (با استفاده از فعالیت کاتالاز)، و تبدیل پورینهای اضافی به اسید اوریک. اکمپلکسهای گلژی نیز به تعداد زیاد در این سلولها وجود دارند که در سنتز پروتئینهای پلاسما و اجزاء صفرا شرکت دارند که در سنتز پروتئینهای پلاسما و اجزاء صفرا شرکت میکنند. مقادیر فراوان میتوکندریها انرژی لازم برای این فعالیتها را تأمین میکنند (شکل ۱۶–۱۶).

اعمال متفاوت هپاتوسیتها شامل: ترشح پروتئینها به داخل خون، ترشح اگزوکرین صفرا و برداشت ترکیبات کوچک از خون، منجر به سه روش برای لوبولبندی ساختمان کبد شده است که در شکل ۱۸–۱۶ به صورت خلاصه آورده شده است: لوبول کلاسیک کبدی (شکل ۱۸۵–۱۶)، در این لوبول

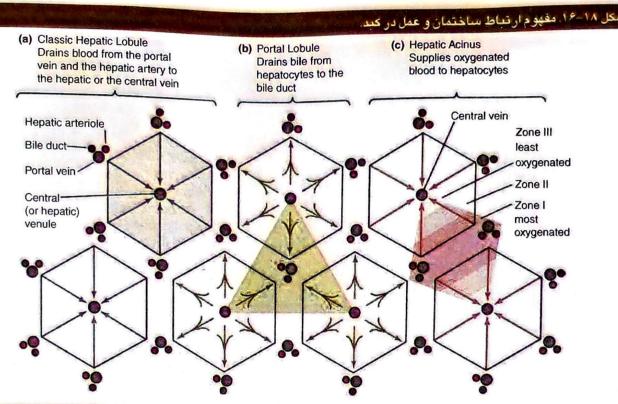
لوبول کلاسیک کبدی ۲: (شکل ۱۸۵–۱۶)، در این لوبول خون از فضای پورت به سیمت ورید مرکزی جریان می یابد و از کنار هپاتوسیتها می گذرد. این ساختار بر عمل اندوکرینی کبد تأکید دارد که فاکتورهای تولید شده توسط پلاسما جذب می شود.

- 2- Hepatitis
- 4- Ferritin complex
- 6- Peroxisomes
- 3- Steatohepatitis5- Hemosiderin

1 - Steatosis

7. Classic hepatic lobule

(5 de (5 brus) to 60



مطالعات بافت شناسی، فیزیولوژی و پاتولوژی کبد باعث شده است که ۳ روش براساس تأکید بر اعمال مختلف ه پاتوسیت ها برای سازماندهی کبد در نظر گرفته شود. (a) مفهوم لوبول کلاسیک بر ارتباط ساختمان و عمل اندوکرینی ه پاتوسیت ها تأکید دارد. زیرا خون از کنار هپاتوسیت ها جریان یافته و به سمت ورید مرکزی حرکت میکند. (b) لوبول پورتال با تأکید بر عمل اگزوکرینی هپاتوسیت ها نامگذاری شده است. صفرا از سه لوبول کلاسیک به سمت مجرای صفراوی واقع در تریاد پورت، در مرکز این لوبول مثلثی شکل، جریان دارد. (c) مفهوم آسینوس کبدی بر روی محتویات متفاوت خون از نظر اکسیژن و مواد غذایی در

فواصل مختلف در طول سینوزوئیدها تأکید دارد. بدین صورت که خونی که از هر فضای پورتال خارج می شود، سلولهای دو یا چند لوب ول کلاسیک را خون رسانی می کند. فعالیت اصلی هر هپاتوسیت براساس محل قرارگیری آن در مسیر شیب اکسیژن/ مواد غذایی مشخص می شود: سلولهای اطراف پورت در ناحیه ا بیشترین اکسیژن و مواد غذایی را دریافت می کنند و فعالیت متابولیکی آنها با هپاتوسیتهای اطراف مرکز در ناحیه III متاولیکی آنها با هپاتوسیتهای اطراف مرکز در ناحیه III متفاوت است. در ناحیه III، سلولها در معرض کمترین غلظت اکسیژن و مواد غذایی می باشند. بسیاری از تغییرات پاتولوژیک در کداز نقطه نظر و دیدگاه آسینوس کدی بهتر درک می شوند.

is of cish ,

لوبول پورتال ایمفهوم لوبول پورتال زمانی کاربرد بیشتری دارد که نقش اگزوکرینی این سلولها که تولید صفرا است، مدنظر باشد. فضای پورتال دارای مجاری صفراوی کوچکی در مرکز میباشد. صفرا در مسیری برخلاف جریان خون از سمت هپاتوسیتهای اطراف به سمت فضای پورت حرکت میکند. بافت تخلیه کننده صفرا به داخل مجرای هر فضای پورت، مثلثی شکل بوده و وریدهای مرکزی سه لوبول کلاسیک مجاور در سه زاویه آن قرار دارند (شکل ۱۸۵–۱۶۶).

آسینوس کبدی ایسومین روش مشاهده سلولهای

کبدی است که بر ماهیت تغذیه خونی هپاتوسیتها و شیب اکسیژن از شاخه شریان کبدی به ورید مرکزی تأکید دارد. در یک آسینوس کبدی، هپاتوسیتها یک ناحیه بیضی یا الماس شکلی ایجاد میکنند که از دو تریاد پورت به دو ورید مرکزی نزدیک کشیده میشوند (شکل ۱۸۵–۱۶۶). نزدیک ترین هپاتوسیتها به شریانچه کبدی در فضای اطراف پورت، ناحیه I آسینوس کبدی را تشکیل میدهد. این سلولها بیشترین اکسیژن و مواد غذایی را دریافت کرده و به راحتی میتوانند اعمال لازم

کاربرد در پزشکی

اکثر تومورهای بدخیم کبد از هپاتوسیتها پاکلانزیوسیتهای مجاری کبدی مشتق می شوند. پاتو ژنز کار سینومای کبدی ^۴ با انواعی از اختلالات اکتسابی مانند **هپاتیت ویسروسی صرمن^۵** (B یا C) و سیروز کیدی همراه می باشد.

معمول و سازماندهی خوبی پیدا میکند و جایگزین عمل بافت تخریب شده می گردد. این ظرفیت نوسازی کبد از نظر بالینی اهمیت دارد. زیرا گاهی اوقات یک لوب اصلی کبد توسط یکی از نزدیکان زنده به بیمار اهدا می شود که پس از جراحی، هم اهداکننده و هم گیرنده، دارای کبدی با عملکرد کامل هستند. در کنار تکثیر هپاتوسیتهای موجود در مدلهای تجربی، سلولهای بنیادی کبدی به نام سلولهای بیضی که نقش نوسازی دارند، در بین کلانژیوسیتهای کانالهای صفراوی مجاور فضاهای پورت حضور دارند و سلولهای پیشساز را برای هر دو نوع سلول هیاتوسیت و كلانژيوسيت ايجاد مي كنند.

مجراي صفراوي وكيسه صفرا

صفرای تولید شده توسط ههاتوسیتها از طریق کانالیکولهای صفراوی، مجاری کوچک صفراوی ، و مجاری صفراوی مجریان می یابد، این ساختارها به تدریج به هم ملحق شده و شبکه همگرایی را تشکیل داده که در نهایت مجرای کبدی مشترک^۹ را ایجاد میکنند. این مجرا یس از اتصال به مجرای سیستیک ۱۰ از کیسه صفرا، به نام مجرای صفراوی مشترک^{۱۱} تا دئودنوم امتداد می بابد (شکل 18-19

مجاری هپاتیک، سیستیک و صفراوی مشترک توسط یک غشاء مخاطی دارای اپی تلیوم استوانه ای ساده از كلانژيوسيتها پوشيده شدهاند آستر مخاط و زيـرمخاط تـا

کاربرد در پزشکی

یک عمل مهم SER هپاتوسیتها، کونژوگاسیون بیلی روبین زرد غیرمحلول در آب توسط آنزیم گلوکورونیل تران<mark>سفراز است.</mark> پس از کونژوگاسیون، بیلی روبین تبدیل به گلوکو رونید بیلی روبین شده که فسرم غیرسمی و محلول در آب است و به داخل کانالیکولهای صفراوی ترشح می شود. اگر گلوکورونید بسیلی روبین تشکیل نشود و یا به روش صحیح دفع نشود، بیماری های مختلفی با علامت زردی می تواند ایجاد شود.

یکی از دلایل شایع زردی در نوزادان، عدم تکامل SER هپاتوسیتها است که منجر به هایپربیلیروبینمیای ا نوزادی می شود. درمان این بیماری، قرار دادن بیمار در زیرنور آبی ناشی از لامپهای فلورسنت معمولی است. این نور بیلی روبین غیرکونژوگه را به نوع فتوایزومر محلول در آب تبدیل میکندکه مى تواند به وسيله كليه ها دفع شود.

برای متابولیسم اکسیداتیو مانند سنتز پروتئین را انجام دهند. هیاتوسیتهای ناحیه III واقع در اطراف ورید مرکزی، کمترین میزان اکسیژن و مواد غذایی را دریافت مي كنند.

این سلولها به طور ویژه محل گلیکولیز، تشکیل چربی و تغییرات بیولوژیکی داروها هستند و اولین هپاتوسیتهایی هستند که دچار تجمع چربی و نکروز ایسکمیک میشوند در ناحیه بینابینی (ناحیه II)، هپاتوسیتها میزان متوسطی از فعالیت متابولیک بین نواحی I و III دارند. فعالیتهای اصلی هر هپاتوسیت، نتیجه سازگاری سلول با محیط کوچک اطراف آن است که این محیط کوچک به وسیله مواد موجود در خون ایجاد می شود.

برخلاف غدد بزاقی و پانکراس، سلولهای کبدی در حالت طبيعي سرعت پايين ولي ظرفيت بالايي براي نوسازی ۲ دارند. /از بین رفتن هپاتوسیتها در اثر مواد سمی باعث تحریک میتوز در هپاتوسیتهای سالم باقی مانده شده و به وسیله فرآیند هایپرپلازی جبرانی ، توده بافتی اولیه حفظ می شود. هم چنین برداشتن بخشی از کبد به روش جراحی منجر به پاسخ مشابه هپاتوسیتهای لوبهای باقیمانده می گردد. بافت کبد بازسازی شده، آرایش لوبولی

^{1 -} Hyperbilirubinemia

³⁻ Compensatory hyperplasia

⁴⁻ Liver carcinoma

⁶⁻ Oval cells

⁸⁻ Bile ducts

¹⁰⁻ Cystic duct

²⁻ Regeneration

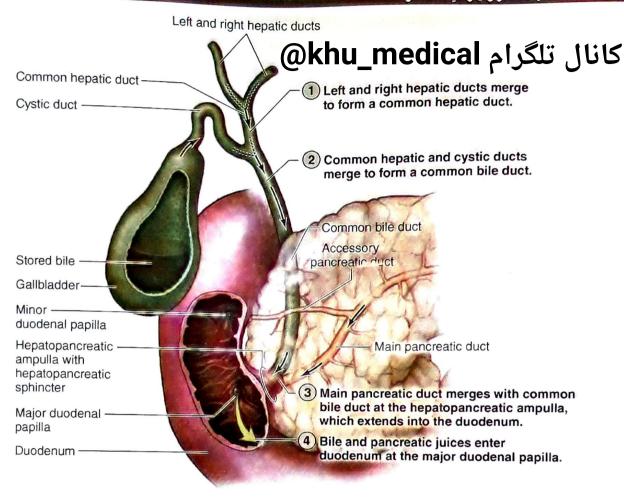
⁵⁻ Chronic viral hepatitis

⁷⁻ Bile ductules

⁹⁻ Common hepatic duct

¹¹⁻ Common bile duct

شکل ۱۹–۱۶ مجاری صفراوی و کیسه صفرا.



صفرا از طریق مجاری صفراوی راست و چپ که پس از الحاق، مجرای کبدی مشترک را ایجاد میکنند، از کبد خارج می شود. مجرای کبدی مشترک به مجرای سیستیک متصل شده که این مجرا نیز به کیسه صفرا منتهی می شود. این دو مجرا به هم ملحق شده و مجرای صفراوی مشترک را تشکیل می دهند. تمام این مجاری انتقال دهنده صفرا، توسط سلولهای مکعبی یا استوانه ای کوتاه به نام کلانژیوسیتها مفروش می شوند و مشابه مجاری

کوچک صفراوی در کبد میباشند. مجرای اصلی پانکراس در ناحیه آمپول هپاتوپانکراتیک با مجرای صفراوی مشترک یکی شده سپس به دیواره دئودنوم در پاپیلای اصلی (آمپول واتر) وارد می شود. مجرای فرعی پانکراس در ناحیه پاپیلای فرعی به دئودنوم وارد می شود. صفرا و شیره پانکراس پس از اختلاط به داخل مجرای دئودنوم وارد می شوند.

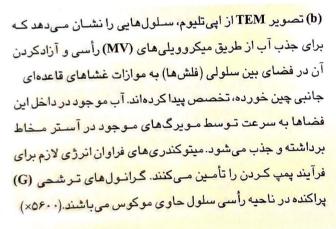
حدی نازک میباشد. غدد موکوسی در برخی از نواحی مجرای سیستیک یافت میشوند. لایه عضلانی نازکی مخاط و زیرمخاط را احاطه کرده آست. این لایه عضلانی نزدیک دئودنوم ضخیمتر شده و در نهایت در پاپیلای دئودنوم، اسفنکتری ایجاد میکند که جریان صفرا را به روده کوچک تنظیم میکند.

کیسه صفرا یک عضو گلابی شکل توخالی است (شکل ۱۹ میراشد و قادراست (۱۶ میراشد و قادراست

۳۰-۵۰ میلی لیتر صفرا را پس از تغلیظ ذخیره نماید. دیواره کیسه صفرا شامل مخاط با اپی تلیوم استوانهای ساده، اَستر مخاط، لایه عضلانی نازک با دسته هایی از رشته های عضلانی با اَرایش متفاوت و لایه ادوانتیس یا سروز خارجی است (شکل ۲۰۵-۱۶). مخاط دارای چین خوردگی های زیادی است که به ویژه در کیسه صفرای خالی مشخص می باشد. سلول های اپی تلیالی پوشاننده کیسه صفرا با میتوکندری های فراوان، میکروویلی و فضاهای بین سلولی

شکل ۲۰-۱۶. کیسه صفرا





کیسه صفرا یک ساختار کیسه مانند است که صفرا را نخیره و تغلیظ کرده و بعد از غذاخوردن صفرا را به داخل دئودنوم تخلیه میکند. (a) دیواره کیسه صفرا از یک مخاط به شدت چینخورده تشکیل شده و اپی تلیوم استوانه ای ساده آن (فلشها) برروی آستر مخاط (LP) قرار گرفته است. یک لایه عضلانی خارجی (M) با دسته هایی از رشته های عضلانی که در تمام جهات قرار گرفته این ارگان را تسهیل مینمایند و لایه ادوانتیس خارجی (A) در جایی که کیسه صفرا به کبد چسبیده است ولی بیشتر لایه سروزی مشاهده می شود. (۴۵×:4×3)

بزرگ، نمایانگر انتقال فعال آب به منظور تغلیظ صفرا میباشند (شکل ۲۰۱ه). مکانیسم این جابهجایی شامل انتقال فعال یون *Na از طریق پمپهای مربوطه در غشاهای قاعدهای جانبی و به دنبال آن حرکت غیرفعال آب از صفرا به خارج سلول میباشد. برای حرکت صفرای ذخیره شده به سیمت دئودنوم، عیضله کیسه صفرا توسط کیسه سفرا توسط کیسه ساولهای

انترواندوکرین روده کوچک، تحریک شده و منقبض میشود. ترشح CCK نیز توسط حضور چربیهای خورده شده در روده کوچک، تحریک میگردد. برداشتن کیسه صفرا به دلیل انسداد و یا التهاب مزمن منجر به جریان مستقیم صفرا از کبد به رودهها میشود که عواقبی بر هضم غذا دارد.

کاربرد در پزشکی

جذب مجدد آب در کیسه صفرا با تشکیل سنگهای صفراوی در مجرای کیسه صفرا و یا مجاری صفراوی مر تبط است که به این حالت Cholelithiasis گفته می شود. این بیماری به علت صفرایی ایجاد می شود که حاوی مقادیر بیشتر از حد ترکیبات صفراوی است. اشباع بالای کلسترول در صفرا منجر به تشکیل سنگهای کلسترولی امی شود که شایع ترین نوع سنگها می باشد. هنگامی که صفرا حاوی مقادیر زیاد تر بیلی روبین غیر کونژوگه در اثر همولیز مزمن مر تبط با بیماری هایی مانند کم خونی داسی شکل است، سنگهای صفراوی ممکن است، منجر به سیاه تشکیل می شود. سنگهای صفراوی ممکن است، منجر به انسداد مسیرهای صفراوی یا به طور شایع تر منجر به التهاب در کولهسیستیت کا حاد یا مزمن شوند.

خلاصه نكات كليدي

غدد بزاقي

- غدد بزاقی واحدهای ترشحی دارند که یا سلولهای سروزی مترشحه پروتئین هستند که به طور معمول در اطراف یک آسینوس بیضی سازماندهی می شوند و یا سلولهای موکوسی مترشحه موسین هستند که در توبولهای طویل قرار دارند.
- غدد پاروتید فقط آسینوسهای سروزی دارند. غدد زیرزبانی غدد مختلط هستند اما بیشتر توبولهای موکوسی دارند با تعدادی هلالهای سروزی، غدد تحتفکی هم غدد مختلط هستند اما آسینوسهای اصلی سروزی دارند.
- واحدهای ترشحی غدد بزاقی به وسیله مجاری رابط با اپی تلیوم مکعبی ساده تخلیه می شوند، که این مجاری به مجاری مخطط با اپی تلیوم استوانهای ساده ملحق شده که آنها هم به مجاری بزرگ تر بین لوبولی یا مجاری دفعی تخلیه می شوند.
- سلول های مجاری مخطط در غشاء قاعدهای جانبی خود چین خوردگی هایی دارند که حاوی میتوکندری های زیادی است و برای جذب مجدد الکترولیت ها از مایع ترشح شده اختصاص یافتهاند. مجاری دفعی به دلیل

سلولهای استوانهای یا مکعبی مطبق غیرعادی هستند.

يانكراس

- سلولهای اندوکرین جزایر پانکراتیک در بین بافت آسینوسی سروزی اگزوکرین واقع شدهاند. بخش اگزوکرین پانکراس، قسمت اعظم پانکراس را تشکیل میدهد و سلولهای آن آنزیمهای گوارشی هیدرولیتیک را ترشح میکنند که این آنزیمها به دئودنوم تخلیه میشوند.
- سلولهای آسینار پانکراتیک هرمی هستند و در انتهای رأسی باریکتر خود دارای گرانولهای ترشحی (رأسی باریکتر خود دارای گرانولهای ترشحی (زیموژن) میباشند. همچنین این سلولها دستگاه گلژی، مقادیر زیادی RER و یک هسته بزرگ در انتهای قاعدهای دارند.
- مجاری رابط تخلیه کننده آسینوسهای پانکراتیک، حاوی سلولهای مرکز آسینی ابتدایی برآمده شده به داخل مجرای آسینوس هستند که یون بیکربنات (HCO₃-) ترشح کرده و کیموس معدی وارد شده به دئودنوم را خنثی میکنند.

1.5

- هپاتوسیتهای کبدی سلولهای اپی تلیالی بزرگ با هسته بزرگ مرکزی هستند (پلی پلوئید و اغلب چندهستهای). دارای مقادیر زیادی RER ،SER و کمپلکسهای گلژی کوچک می باشند.
- هپاتوسیتها عملکردهای زیادی دارند از جمله: عمل اندوکرین (ترشح پروتئینهای پلاسما)، عمل اگزوکرین (ترشح صفرا)، ذخیره گلوکز (گرانولهای گلیکوژن) و سمزدایی (با استفاده از SER و پراکسیزومها).
- در کبد هیاتوسیتها در صفحات نامنظمی آرایش یافتهاند تا لوبولهای کبدی چندوجهی را ایجاد کنند. در این لوبولها صفحات کبدی به صورت شعاعی به سمت ورید مرکزی امتداد می یابند.
- هر لوبول کبدی توسط بافت همبند پراکندهای احاطه می شود که در گوشههای لوبول، در فضاهای پورت میزان بافت همبند بسیار زیادتر می باشد.

^{1 -} Cholesterol stones 2 - Cholecystitis

دهند.

درخت صفراوي وكيسه صفرا

- تـمام مجاری هـدایت کـننده صفرا پس از کـانالیکول صفراوی توسط سلولهای مکعبی یا استوانهای ساده به نام کلانژیوسیت مفروش میشوند.
- مـجرای کبدی مشترک به مجرای سیستیک ختم میشود که صفرا را به کیسه صفرا منتقل میکند تا در انجا به صورت موقتی ذخیره و سپس تغلیظ شود.
- مخاط کیسه صفرا چینهای زیادی دارد که سطح مخاط
 را افزایش میدهند، لامینا پروپریا به شدت پرعروق
 است و پوششی از کلانژیوسیتهای استوانهای دارد که
 برای جذب آب از صفرا تخصص یافتهاند.
- انقباض لایه عضلانی خارجی کیسه صفرا باعث انتقال صفرا از طریق مجرای صفراوی مشترک به دئودنوم می شود. انقباض کیسه صفرا توسط کولهسیستوکینین (CCK) مترشحه از سلولهای انترواندوکرین دئودنوم در پاسخ به حضور غذا القاء می شود.

خود آزمایی فصل ۱۶

- ۱. در بیوپسی کبد افرادی که طولانی مدت دارو مصرف نمودهاند انتظار می رود کدام ارگانل هپاتوسیتها خیلی بیشتر از مقدار طبیعی باشد؟
 - a. شبکه اندوپلاسمیک خشن
 - b. دستگاه گلژی
 - c. ليزوزومها
 - d. پراکسیزومها
 - e. شبکه اندوپلاسمیک صاف
- ۲. کدام توصیف زیر در مورد زیموژنهای پانکراس درست است؟
- a. برای ترشح در شبکه اندوپلاسمیک صاف بستهبندی میشوند.
 - b. در ریبوزومهای آزاد ساخته میشوند.
 - c. تا زمانی که به دئودنوم برسند غیرفعال میباشند.
- d. در سیتوپلاسم قاعدهای سلول آسینوس ذخیره میگردند.

- فضاهای پورت یا لولههای پورتال حاوی عروق لنفاوی کوچک و تریاد پورت هستند. تریاد پورت شامل عناصر زیر است: یک وریدچه پورت (شاخهای از ورید پورت)، یک شریانچه کبدی (شاخهای از شریان کبدی) و یک مجرای کوچک صفراوی (شاخهای از درخت صفراوی).
- در داخل لوبولها، وریدچه پورت و شریانچه کبدی هر دو منشعب شده و سینوزوئیدهای نامنظمی را در بین صفحات هپاتیک ایجاد میکنند. در این سینوزوئیدها خون غنی از مواد غذایی و غنی از اکسیژن با هم مخلوط میشوند و پس از عبور از کنار هپاتوسیتها به ورید مرکزی تخلیه میگردد.
- اندوتلیوم سینوزوئیدهای کبدی، ناپیوسته و منفذدار است. بین اندوتلیوم و هپاتوسیتها، فضای اطراف سینوزوئیدی یا فضای دیس وجود دارد که جابجایی مواد بین هپاتوسیتها و پلاسمای خون در این فضا صورت میگیرد.
- در اندوتلیوم سینوزوئیدی، تعداد زیادی سلولهای ماکروفاژ ستارهای تخصص یافته یا سلولهای کوپفر وجود دارد. این سلولها اریتروسیتهای پیر و از کار افتاده را شناسایی کرده و از جریان خون برمیدارند و آهن و بیلیروبین آنها را آزاد میکنند تا توسط هیاتوسیتها جذب شود.
- همچنین در فضاهای اطراف سینوزوئیدی سلولهای ستارهای کبدی (یا سلولهای ایتو) حضور دارند که حاوی قطرات کوچک لیپیدی فراوان برای ذخیره ویتامین A و سایر ویتامینهای محلول در چربی هستند.
- در صفحات هپاتیک، در بین هپاتوسیتهای چسبیده به یکدیگر ناودانهایی به نام کانالیکولهای صفراوی وجود دارد که توسط اتصال محکم به هم متصل شدهاند و هیپاتوسیتها، آب و ترکیبات صفراوی از جمله بیلیروبین و اسیدهای صفراوی را به داخل آنها ترشح میکنند.
- در هر لوبول هپاتیک (لوبول کبدی)، تمام کانالیکولهای صفراوی به کانالهای صفراوی هرینگ تخلیه میشوند. کانالهای هرینگ در فضاهای پورت به مجاری صفراوی کوچک متصل میشوند و به تدریج به هم ملحق شده تا مجاری کبدی راست و چپ را تشکیل

كلانژيوسيتها تخليه ميكند.

۸ خانم ۵۰ سالهای به کلینیک پزشک خانواده مراجعه کرده است. او میگوید که هر روز یک بسته حاوی ۶ قـوطی آبجو را مصرف میکند که در تعطیلات آخر هـفته ایـن مقدار بیشتر میشود. نـتایج آزمـایشات افـزایش آلانـین آمینوترانسفراز و گلوتامیک اگزالواستیک ترانسفراز سـرم (AST/SGOT) را نشان میدهد. صلبیه او زرد به نظر میرسد و بیلیروبین سـرم او ۲/۵mg/dL است (مـقدار طبیعی ۲/۵mg/dL است (مـقدار میروز کبد به همراه از دست رفتن قابل توجه ساختار لبولی طبیعی کبد همراه از دست رفتن قابل توجه ساختار لبولی طبیعی کبد را نشان میدهد. یرقان به احتمال زیاد ناشی از اختلال در موقعیت و یا جهتگیری مناسب کدام ساختار کبدی است؟

a. ورید مرکز لبول

b. فضای دیس

c. سلول کوپفر

d. هپاتوسیتها

e. یکی شدن سینوزوئیدها

۹. خانم ۴۸ سالهای به متخصص آلرژی و روماتولوژی مراجعه کرده است. او علایمی نظیر خارش چشم، خشکی دهان، سختی بلع، از دست دادن حس چشایی، گرفتگی صدا، خستگی و غدد بزاقی بناگوشی متورم دارد. او طی ۲ سال گذشته افزایش درد مفصلی را تجربه نموده است و از زخمهای فراوان دهانی شکایت دارد. تستهای تشخیصی با روش نفومتریک تستهای (Nephelometric) مثبت بودن آنیتیبادی ضد هستهای (ANA) و میزان ۷۰۵/mL فاکتور روماتوئید (RF) (مقدار طبیعی کمتر از ۴۰۵/mL) را نشان میدهد. بیوپسی غده بناگوشی نشاندهنده ارتشاح میدهد. بیوپسی غده بناگوشی نشاندهنده ارتشاح التهابی در بافت همبند بین لبولی، آسیب سلولهای آسینار و مجاری مخطط است. در این مورد میزان جذب آسینار و مجاری مخطط است. در این مورد میزان جذب میابد؟

Na⁺ .a

H₂O .b

HCO3 .c

Cl .d

e. از سلولهای معکبی پوشاننده مجرای پانکراسی تولید میشوند.

۳. کدام فرایند در پاسخ به تحریک پاراسمپاتیکی غدد بزاقی افزایش می یابد؟

a. مقدار ترشح

b. تقسیم سلولی در آسینوس ترشحی

c. محتوای موکوسی بزاق

d. مقدار نمکهای معدنی موجود در بزاق

e. تقسیم سلولی در مجاری داخل لبولی

۴. کدام ویژگی مختص بخش برونریز پانکراس است؟

a. سلولهای بتای ترشح کننده انسولین

b. سلول های مرکز آسینی

c. بیشتر بودن سلولهای ترشح کننده سروز

d. مجاري بين لبولي مخطط

e. مجارى داخل لبولى مخطط

۵. کدام توصیف در مورد کانالیکولهای صفراوی درست است؟

a. مستقيماً توسط سلولهاي اندوتليال احاطه شدهاند.

b. بخشی از تریاد پورت میباشند.

c. توسط سینوزوئیدهای کبد محاصره شدهاند.

d. لومن آنها کاملاً توسط کمپلکسهای اتصالی مسدود شده ست.

e. به طور طبیعی حاوی مقداری پلاسمای خون است.

۶ کدام توصیف در مورد کیسه صفرا درست است؟

a. صفرا را رقیق م<mark>یک</mark>ند.

b. صفرا را جذب می کند.

c. موکوس ترشح میکند.

d. زير مخاط ضخيمي دارد.

e. به طور کامل توسط لایه سروز مفروش شده است.

۷. کدام توصیف در مورد فضای کبدی دیس درست است؟

a. توسط سینوزوئیدهای کبدی محصور شده است.

b. حاوی جریان خونی است که به سمت ورید مرکز لبولی می رود.

c. مستقیماً در تماس با هپاتوسیتها میباشد.

d. محیط لومن آن توسط کمپلکسهای اتصالی مسدود شده است.

e. محتوای خود را به داخل کانالهای هرینگ مفروش با

a. کیلومیکرون ها

b. گرانولهای گلیکوژن

c. میتوکندریها

d. گرانولهای زیموژن

e. ريبوزومها

Ca²⁺ .e

۱۰. کودک خردسالی با علائم هپاتومگالی (بزرگی کبد) و رنومگالی (بزرگی طحال)، نقص تکامل، عقبماندگی رشد و هیپوگلیسمی مراجعه نموده است. کمبود آنزیم گلوکز -۶- فسفاتاز محرز و بیماری ونگیرک von) گلوکز -۶- فسفاتاز محرز و بیماری ونگیرک Gierke) تشیخص داده شده است. انتظار میرود که کدام یک از ساختارهای سلولی با پیشرفت بیماری در سلولهای کبد تجمع یابد؟

https://t.me/Khu_medical

ياسخها



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

دستگاه تنفس



THE RESERVE THE PARTY OF THE PA			
414	برونشيولهاي تنفسي	FVY	حفرات بيني
4Y4	مجاری آلوئولی	**	اپی تلیوم تنفسی
440	ألوئولها	445	اپی تلیوم بویایی
494	ترمیم در اپی تلیوم پوشاننده آلوئول	FVV	سينوس هاي اطراف بيني
494	عروق و اعصاب ریه	FYA	حلق
495	پردههای جنب	FYA	حنجره
494	حركات تنفسي	444	نای
497	خلاصه نكات كليدي	۴۸.	درخت برونشی و ریه
491	خودآزمایی	441	برونشها
@khu_	کانال تلگرام medical	47	برونشيول ها
_			

دستگاه تنفس تبادل O2 و CO2 در خون را فراهم می کند. ارگانهای تنفسی شامل ریهها و یک سیستم منشعب از لولههای برونشی است که محل تبادل گازهای تنفسی را با محيط خارجي بدن ارتباط مي دهد. هوا توسط مكانيسم تهويه در ریهها جریان می یابد که از اجزاء درگیر در این مکانیسم، قفسه سینه، عضلات بین دندهای، دیافر اگم و اجزاء الاستیک بافت ریهها هستند. این دستگاه از نظر آناتومی به دو بخش راههای هوایی فوقانی و تحتانی تقسیم میشود (شکل ۱-۱۷) و از نظر عملکردی از دو بخش تشکیل شده است:

 بخش هدایتی ۲: شامل حفرات بینی، حلق، حنجره، نای، برونشها (از ریشه یونانی bronchos به معنی لوله پیپ) برونشیولها و برونشیولهای انتهایی است.

 ✓ بخش تنفسی جند در آن تبادل گازی رخ میدهد و شامل برونشیول های تنفسی، مجاری آلوئولار و ألوئولها است.

آلوئولها^۴ ساختارهای کیسه مانند کوچک پر از هوایی هستند که بخش عمده ریه را تشکیل داده و محل اصلی

تبادل O_2 و O_2 بین هوای دمی و خون هستند.

بخش هدایتی هوای دمی را تمیز و مرطوب کرده و مسیر رفت و برگشت هوا به آلوئولها را فراهم میسازد. برای اطمینان از تأمین مناسب هوا، ترکیبی از غضروف، رشتههای الاستیک و کلاژن و عضله صاف، بخش هدایتی را با حمایت ساختاری محکم و انعطاف پذیری و اتساع پذیری ضروری ایحاد کردهاند.

حفرات بيني

هر یک از حفرات راست و چپ بینی از دو جزء تشکیل شده است: دهلیز ۵ متسع خارجی و حفره بینی ۶ داخلی. 🗸 پوستی که وارد سوراخها کیا پرههای ٔ بینی شده دارای غدد عرق، چربی و موهای درشت و مرطوب به نام ویبریسا

¹⁻ Lungs

Respiratory portion

⁵⁻ Vestibul

⁷⁻ Nostrils

⁹⁻ Vibrissae

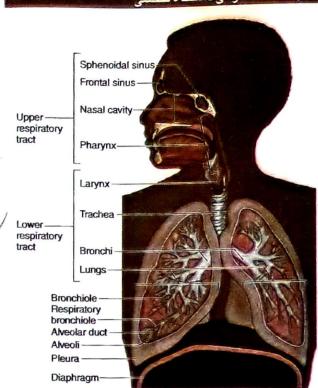
²⁻ Conducting portion

⁴⁻ Alveoli

⁶⁻ Nasal vavity

⁸⁻ Nares

شبكل ۱-۱۷. آناتومي دستگاه تنفس



از نظر آناتومی دستگاه تنفسی دارای بخشهای بالایی و پایینی است. از نظر بافت شناسی و عملکردی دستگاه تنفس دارای یک بخش هدایتی شامل تمام قسمتهای تهویه کننده و هدایت کننده هوابه ریهها و یک بخش تنفسی که محل تبادل گاز است، میباشد بخش تنفسی شامل برونشیولهای تنفسی، مجاری آلوئولی و آلوئول های ریهها است. در این جا دو نمونه از سینوسهای اطراف بینی هم نشان داده شده است.

سرس سال

است که ذرات خارجی هوای دمی را فیلتر میکنند در دهلیز، اپی تلیوم ماهیت شاخی خود را از دست داده و تبدیل به اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب معمول می گردد که حفرات بینی را نیز می پوشاند. حفرات بینی در جمجمه به صورت دو محفظه غار امانند که توسط دیواره استخوانی بینی جدا شدهاند، قرار گرفتهاند. در دیواره طرفی حفرات بینی، سه براَمدگی استخوانی به نام شاخکها یا مخروط وارونه قرار دارد (شکل ۱–۱۷). مخاط پوشاننده شاخکها و بقیه قسمتهای دیواره حفره بینی دارای استر مخاطی است که قسمتهای دیواره حفره بینی دارای استر مخاطی است که عروقی پیچیده با مویرگهای درهم تنیده نزدیک سیستم عروقی پیچیده با مویرگهای درهم تنیده نزدیک سیطح این تلیوم می باشد که خون را در خلاف جهت جریان هوای

دمی برده و با آزاد کردن دما آن را گرم میکند در حالی که رطوبت هوای دمی توسط آب مترشحه از غدد سروموکوسی کوچک تأمین میشود، لایه موکوسی نازکی که توسط این غدد و سلولهای جامی تولید میگردد ذرات و ناخالصیهای هسوای ورودی را میگیرند و سیس خارج میکنند ایمونوگلوبین A (IgA) مترشحه از پلاسماسلهای موجود در آستر مخاط در ترشحات بینی وجود دارد شاخکهای میانی و تحتانی با اپی تلیوم تنفسی و سقف حفره بینی و شاخکهای فوقانی با اپی تلیوم بویایی ویژه مفروش شدهاند

اپىتليوم تنفسى

پوشش بخش عمده حفرات بینی و بخش هدایتی دستگاه تنفسی استوانهای مطبق کاذب مژهدار است که در فصل ۴ تحت عنوان اپی تلیوم تنفسی توضیح داده شد (شکل ۲–۱۷). این اپی تلیوم حداقل ۵ نوع سلول اصلی دارد که همه آنها در تماس با یک غشاء پایه ضخیم غیرمعمول هستند:

- سلولهای استوانهای مژهدار $^{\alpha}$: فراوان ترین نوع سلولی هستند و هر کدام $^{-80}$ مژه در سطح رأسی خود دارند (شکل ۲–۱۷).
- سلولهای جامی جمع نیز سلولهای فراوان و در برخی نواحی غالب هستند (شکل ۲–۱۷). این سلولها دارای هسته قاعدهای و نواحی رأسی پر شده با گرانولهای گلیکوپروتئین موسینی هستند.

سلولهای مسواکی ^۷: تعداد آنها کمتر بوده، سلولهای استوانهای با یک سطح رأسی کوچک حاوی میکروویلی لولهای پراکنده میباشند (شکل ۲۲–۱۷). این سلولها همانند سلولهای چشآیی، گیرندههای شیمیایی حسی ^۸ هستند که به طور مشابهی دارای اجزاء انتقال پیام و تماس سیناپسی با پایانههای عصبی آوران در سطوح قاعدهای خود هستند

 سلولهای گسرانول کوچک^۹ (یا سلولهای کولچیستکی^{۱۱}): در نمونههای معمول بافتی به سختی

^{1 -} Cavernous chambers

³⁻ Conchae

⁵⁻ Ciliated columnar cells

⁷⁻ Brush cells

⁹⁻ Small granule cells

²⁻ Osseous nasal septum

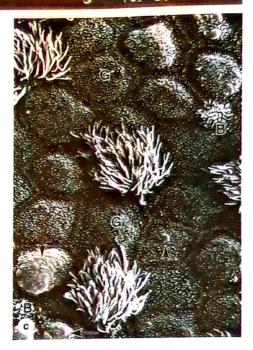
⁴⁻ Respiratory epithelium

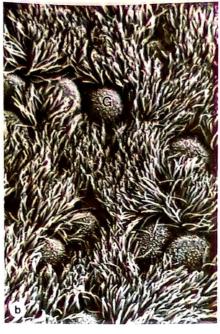
⁶⁻Goblet cells

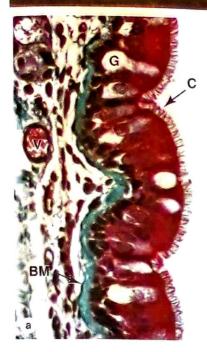
⁸⁻ Chemosensory receptors

¹⁰⁻ Kulchitsky

شکل ۲-۱۷. ایی تلبوم تنفسی







اپی تلیوم تنفسی مثال بارز اپی تلیوم مطبق کاذب استوانه ای مردار است. (a) جزئیات ساختمان این اپی تلیوم در نواحی مختلف مجرای تنفسی متفاوت است. اما به طور معمول روی یک غشای پایه (BM) بسیار ضخیم قرار دارد و دارای چندین نوع سلول می باشد. بعضی از سلول ها استوانه ای و برخی قاعده ای بوده که همه سلولها در تماس با غشای پایه هستند. سلولهای استوانه ای مژددار فراوان ترین بوده و صدها مژه طویل محکم (c) در انتهای رأسی برجسته آنها مشاهده می شود که در سطح لولهای، پوشش مژه ای مرطوبی ایجاد می کنند. اکثر سلولهای مدور کوچک مستقر بر غشاء پایه، سلولهای بنیادی هستند که

همراه باسلولهای در حال تمایز خود حدود ۲۰ درصدایی تلیوم را

می سازند در اپی تلیوم تنفسی، سلولهای جامی (G) ترشح کننده مو کوس و لنفوسیتهای داخل ایی تلیالی و سلولهای دندریتی هم

وجود دارند. آستر مخاط بسیار پرعروق (V) است. ۴۰۰× تری کروم مالوری.

SEM (b) ســطح لولهای سـلولهای جـامی (G) را در بـین سلولهای مژددار فراوان نشان میدهد.

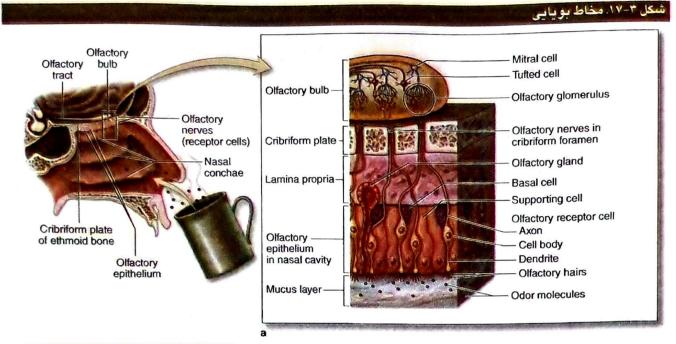
(c) تصویر SEM از یک ناحیه دیگر، سلولهای جامی (G) بیشتر و تجمعات زیرسطحی موکوس در برخی نواحی (فلش) را نشان می دهد. موکوس بخش اعظم ذرات غباری و میکروارگانیسمهای موجود در هوا را به دام می اندازد. حرکات مداوم مژه نیز، موکوس را به سمت حلق برده تا حذف شوند، سلولهای استوانه ای دیگری که حدود ۲ درصد سلولهای اپی تلیوم تنفسی را تشکیل می دهند، سلولهای مسولهای می دهند، میکروویلیهای کوتاه و ضخیم هستند. (۲۰۰۰×)

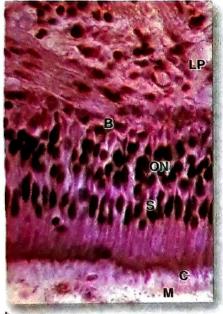
بند، حاوی گرانولهای متعدد با مرکز قدرت میتوز بالا هستند که می توانند به سایر انواع قدرت میتوز بالا هستند که می توانند به سایر انواع خشی از سیستم نورواندوکرین منتشر سلولهای اپی تلیوم تنفسی تمایز یابند.

شناسایی می شوند، حاوی گرانولهای متعدد با مرکز متراکم و قطر ۳۰۰-۱۰۰ نانومتر هستند، مثل سلولهای اندوکرین روده بخشی از سیستم نورواندوکرین منتشر DNES) محسوب می شوند و مانند سلولهای مسواکی تنها ۳ درصد کل سلولهای ای تلیوم تنفسی را تشکیل می دهند.

¹⁻ Diffuse neuroendocrine system (DNEs)

²⁻ Basal cells





@khu_medical کانال تلگرام

(a) مخاط بویایی شاخکهای فوقانی را در دو طرف میپوشاند و از سراسر سطح ۱۰ سانتی متر مربع خود اکسون هایی را از طریق منافذ کوچک در صفحه غربالی استخوان پرویزنی به مغز می فرستند. اپی تلیوم بویایی مطبق کاذب است و دارای سلول های بنیادی قاعدهای و سلول های استوانه ای پشتیبان و نورون های بویایی دو قطبی است. دندریتهای این نورون ها به سمت مجرای میانی حفره بینی قرار دارند و دارای مژههای تخصص یافته حاوی گیرنده های غشایی برای مولکول های بودار هستند. اتصال

لیگاندهای بویایی به گیرنده ها باعث دپلاریزاسیون می شود که توسط اکسون قاعده ای به سمت پیاز بویایی مغز هدایت می گردد.
(b) یک غشاء پایه نازک، سلول های قاعده ای (B) بویایی را از آستر مخاط زیرین (LP) جدا می کند. هسته نورون های دو قطبی بویایی (ON) در ناحیه میانی اپی تلیوم مطبق کاذب بویایی و هسته سلول های پشتیبان (S) در بالای آن ها قرار گرفته اند. در انتهای رأسی سلول ها، مژههای غیرمتحرک (C) یا موهای بویایی و لایه ای از موکوس قرار گرفته است. (۲۰۰× ۲۰۰۷)

کاربرد در پزشکی

حضور مزمن و یا تجمع سموم ناشی از استعمال سیگار یا آلودگی های صنعتی هوا، بر روی اپی تلیوم تنفسی که از حفرات بسینی شروع می شود اثر می گذارد. بی حرکتی مژه ها مانع تمیز شدن لایه مخاطی حاوی مواد فیلتر شده می شود و مشکل را شدید تر کرده تا جایی که سبب متاپلازی سنگفرشی اپی تلیوم می شود. در این حالت اپی تلیوم از استوانه ای مطبق کاذب مژه دار به اپی تلیوم سنگفرشی مطبق به ویژه در مخاط برونش ها تغییر می یابد که می توانند سبب ایجاد دیس پلازی سلولی قبل از سرطان در این بافت شود.

آپیتلیوم بویایی سوال

گیرندههای شیمیایی بویایی برای دریافت حس بویایی در اپی تلیوم بویایی افزار دارند که ناحیه تخصص یافته از غشاء مخاطی پوشاننده شاخک فوقانی در سقف حفره بینی است. اپی تلیوم بویایی در انسان بالغ، سطحی در حدود ۱۰ سانتی متر مربع و ضخامتی تا ۱۰۰ میکرومتر دارد. این اپی تلیوم مطبق کاذب استوانهای ضخیم متشکل از سه نوع سلولی عمده است (شکل ۳–۱۷):

نورونهای بویایی^۲: نورونهای دو قطبی موجود در سراسر این ایی تلیوم بوده که هستههای آنها به صورت ردیف نامنظمی در بخش میانی این اپی تلیوم ضخیم قرار گرفتهاند. قطب رأسی (مجرایی) هر سلول بویایی، انتهای دندریتی آن است که دارای یک برجستگی دکمه مانند به همراه دوازده عدد اجسام قاعدهای می باشد. از اجسام قاعدهای مژههای بلندی به داخل لایه مایع پوشاننده بیرون زده است. این مژهها دارای آکسونمهای غیرمتحرکی هستند و در مجموع یک سطح وسیع را براى رسيتورهاى شيميايي عرض غشايي فراهم مى نمايند. اين گيرندهها از طريق ايجاد پتانسيل عمل به مواد بودار در طول اکسونهایی که از انتهای قاعدهای این نورونها بیرون زده پاسخ میدهند. این اکسونها اپی تلیوم بویایی را ترک کرده و در استر مخاط به صورت اعصاب کوچک بهم پیوسته پس از عبور از سوراخهای صفحه غربالی استخوان پرویزنی به سمت مغز میروند (شکل ۳–۱۷). این اکسونها عصب بویایی (عصب

مغزی ۱) را تشکیل داده که در نهایت با سایر نورونهای پیاز بویایی مغز سیناپس میدهند.

سلولهای پشتیبان بناین سلولها استوانهای و با یک قاعده باریک و رئوس پهن حاوی هسته و میکروویلیهای غوطهور در یک لایه مایع هستند. مجموعههای اتصالی تکامل یافته سلولهای پشتیبان را به سلولهای بویایی مجاور متصل میکنند. نقش حمایتی این سلولها به خوبی مشخص نشده است اما آنها دارای کانالهای یونی فراوانی هستند که به حفظ محیط کوچک هدایتی مناسب برای عملکرد بویایی و بقا کمک میکند.

سلولهای قاعدهای به سلولهای کوچک، کروی با مخروطی شکل نزدیک به تیغه پایه هستند این سلولها به عنوان سلولهای بنیادی برای تبدیل به دو نوع سلول دیگر عمل می نمایند که هر ۳–۲ ماه یک بار نورونهای بویایی و به میزان کمتر سلولهای پشتیبان را تجدید می کنند. آستر مخاط اپی تلیوم بویایی دارای غدد سروزی بزرگ به نام غدد بویایی ۶ (بومن ساست که این غدد جریان پایداری از مایع در اطراف مژههای بویایی تولید کرده و باعث تسریع دسترسی به مواد بودار جدید می شوند.

کاربرد در پزشکی

فقدان یا کاهش قدرت دریافت بو به تر تیب آنوسمیا گیا هیپوسمیا و خوانده می شود که ممکن است در اثر ضربه به استخوان پرویزنی که اکسونهای نورونهای بویایی از آنجا عبور مسی کنند و یا در اثر تخریب ایبی تلیوم بویایی با استفاده از داروهای داخل بینی ایجاد شود. نورونهای بویایی شناخته شده ترین نورونهای هستند که به طور منظم توسط فعالیت شده ترین نورونهای بنیادی که از آنها منشأ گرفته اند، جایگزین می شوند. به همین دلیل فقدان حس بویایی به علت بخارات سمی یا صدمات فیزیکی به مخاط بویایی در اغلب موارد موقتی

¹⁻ Olfactory epithelium

³⁻ Cribriform plate

^{5.} Basia cells

⁷⁻ Bowman

Hyposmia

²⁻Olfactory neurons

⁴⁻ Supporting cells

⁶⁻ Olfactory glands

⁸⁻ Anosmia

شکل ۴-۱۷. حندر ه



حنجره مسیر کوتاهی برای عبور هوا بین حلق و نای است. دیواره آن دارای عضلات اسکلتی و قطعات غضروفی است که موجب تخصصی شدن آن برای تولید صدا شده است. بزرگنمایی کم بخش دهلیز حنجرهای (LV) را نشان می دهد که این بخش توسط غدد سروز موکوسی (G) احاطه شده است. دیواره های جانبی این ناحیه به صورت یک جفت چین بهن به نام چین های دهلیزی (VF) برجسته شده اند. این چین ها دارای غدد سروموکوسی و بافت بربالی به همراه MALT حاوی ندول های لنفاوی (L) هستند که به طور وسیعی با اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده اند و در نواحی نزدیک به اپی گلوت دارای اپی تلیوم سنگفرشی مطبق می باشند. زیر هر یک از چین های بزرگ دهلیزی یک فضای باریک یا بطن (V)

وجود دارد که در قسمت تحتانی آن یک جفت چین طرفی دیگر به نام طنابها یا چینهای صوتی (VC) دیده می شود. این چینها با پوشش سنگفرشی مطبق به طور خیلی واضح به درون مجرای میانی حنجره برجسته می شوند. هر کدام از طنابهای صوتی دارای عضله صوتی (VM) مخطط بزرگ و یک رباط کوچک در نزدیکی سطح هستند که با برش عرضی در این تصویر به سختی دیده می شوند. زمانی که هوا از بین طنابهای صوتی عبور میکند، میزان کشش متفاوت این رباطها توسط عضلات صداهای مختلفی را تولید می کند. همه ساختارها و فضاهای بالای این مختلفی را تولید می کند. همه ساختارها و فضاهای بالای این چینها باعث تشدید صداشده و به تکلم کمک می کنند. (۱۵×۴۵–۱۹۸۵)

سينوسهاي اطراف بيني

نازکتر بر بسینوسهای اطراف بینی حفرات دو طرفهای در مخاط در استخوانهای پیشانی، فک بالایی، پرویزنی و پروانهای امتداد ض

جمجمه هستند (شکـل ۱-۱۷) آنهـا بـا اپـی تلیوم تـنفسی نازک تر با سلولهای جامی شکل کمتر پوشیده شدهاند. اَستر مخاط در استوانهای حاوی تعداد کمی غدد کوچک بوده که در امتداد ضریع زیرین استخوان میباشد. سینوسهای اطـراف

کاربرد در پزشکی

سینوزیت حالت التهابی سینوس هاست که به طور عمده در اثر انسداد مجاری تخلیه کننده سینوس ها ایسجاد می شود و ممکن است به مدت طولانی باقی بماند. سینوزیت مزمن و برونشیت از عوارض عدم تحرک اولیه مژهها کیا سندرم کارتاژنر (یک بیماری ارثی نقص در حرکت مژهها) است.

بینی از طریق سوراخهای کوچکی به حفرات بینی باز میشوند و موکوس تولید شده در آنها با فعالیت سلولهای ایی تلیال مژهدار به سمت حفره بینی انتقال می یابد.

حلق

حفرات بینی از ناحیه خلف به حلق بینی از اولین بخش حلق) باز میشوند. حلق بینی در امتداد حلق دهانی (در بخش خلفی حفره دهانی) به حنجره و مری منتهی می گردد (شکل ۱–۱۷). حلق بینی برخلاف اپی تلیوم سنگفرشی مطبق حلق دهانی توسط اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده و مخاط آن حاوی لوزه حلقی و سوراخهای حلقی لولههای شنوایی است که به حفره گوش میانی باز می شوند.

حنجره

حنجره 3 مجرایی کوتاه (4 سانتی متر \times 4 سانتی متر) برای عبور هوا در فاصله بین حلق و نای است (شکل 1 – 1). جدار سخت حنجره توسط غضروف های شفاف (غضروف های تیروئیدی، انگشتری و قسمت پایین غضروف هرمی غضروف های الاستیک کوچک تر (غضروف های اپی گلوت، میخی 6 شکل، شاخی 1 شکل و قسمت بالایی غضروف هرمی) تقویت می شود و همه غضروف ها توسط رباطها به هم متصل می شوند. غضروف ها علاوه بر باز نگه داشتن راه هوایی و جابه جایی آن ها به وسیله عضلات اسکلتی در تولید صدا در طی ادای کلمات مهم هستند.

اپیگلوت ۱۱، یک برآمدگی مسطح در لبه فوقانی حنجره است و از ورود غذا یا مایعات بلعیده شده به نای جلوگیری میکند. سطح فوقانی یا زبانی آن دارای اپیتلیوم سنگفرشی

مطبق است که در سطح حنجرهای به اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب مژه دار (تنفسی) تغییر می یابد. غدد موکوسی و سروزی مختلط در آستر مخاط زیر اپی تلیوم دیده می شود. در زیر اپی گلوت و دهلیز حنجره، از مخاط دو جفت چین دو طرفه به سمت مجرای میانی کشیده می شود که توسط فضای باریکی به نام بطن از یکدیگر جدا می شوند (شکل فضای باریکی به نام بطن از یکدیگر جدا می شوند (شکل ۱۷–۴). یک جفت چین بالایی به نام چینهای دهلیزی ۲ سی حرکت دارای پوشش اپی تلیوم تنفسی معمول و غدد سیروموکوسی فراوان و گاهی ندول های لنفوئید در زیر اپی تلیوم می باشد، جفت چین های پایینی چین های صوتی ۳ لوطنابهای صوتی) هستند که نقش مهمی برای تولید صدا

چینهای صوتی توسط اپیتلیوم مطبق سنگفرشی غیرشاخی پوشیده شدهاند که مخاط را از ساییدگی و خشکشدن ناشی از حرکت سریع هوا محافظت میکند. یک دسته منظم و متراکم بافت همبند الاستیک به نام رباط صوتی لبه آزاد هر چین صوتی را حمایت میکند.

در زیر مخاط هر چین صوتی دسته بزرگی از رشتههای مخطط به نام عضله صوتی ۴ وجود دارد که به آنها اجازه

دارند:

حرکت می دهد.

در هنگام ایجاد صدا، عضلات حنجره باعث نزدیکشدن چینهای صوتی حقیقی و تنگشدن فضای بین آنها (ریماگلوتیس^{۱۵}) میشوند و عبور هوا از بین چینهای به هم نزدیک شده موجب لرزش آنها و تولید صدا میشود. زیر و بیم بودن و سایر خصوصیات صدا با تغییر در کشش چینهای صوتی، وسعت ریماگلوتیس و حجم هوای خارج شده از ریهها تغییر میکند. چینهای دهلیزی و بطنها به همراه سایر ساختارها و فضاهای بالاتر در مجاری تنفسی در تشدید صدای حاصل از حنجره شرکت دارند. وقتی که صداهای ایجاد شده در حنجره به وسیله حرکات حلق، زبان و

¹⁻ Sinusitis

Primary cilliary dyskinesia

³⁻ Kartagner syndrome

⁴⁻ Nasopharynx J

⁵⁻ Oropharynx

O Amsternaid

⁷⁻ Cricoid

⁸⁻ Arytenoid

⁹⁻ Cuneiform

¹⁰⁻ Corniculate

¹¹⁻ Epiglottis

⁽¹²⁻ Vestibular folds) 14- Vocalis muscle

¹³⁻ Vocal folds

¹⁵⁻ Rima glottidis

کاربرد در پزشکی

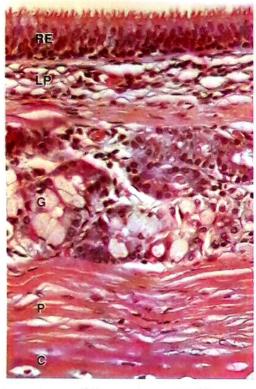
التهاب حنجره (الرنژيت أ) ناشي از عفونتهاي ويروسي است که در بیشتر موارد همراه با تورم و بزرگ شدن اجزاه آستر مخاط حنجره است. این حالت باعث تغییر شکل چین های صوتی و یا بخش های دیگر حنجره شده که سبب گرفتگی آ یا فطع کامل صدامی شود. خروسک سندرمی مشابه در بچه های کوچک است که با تورم مخاط حنجرهای باگرفتگی صدا و سرفه های بلند و خشن همراه است. پولیپهای خوش خیم به نام ندولهای سینگر اغلب در اپس تلیوم سنگفرشی مطبق چین های صوتی حقیقی ایجاد می شود که باعث تغییر صدا مے گردد

لبها تغيير مي يابند، كلمات ادا مي شوند. بعد از بلوغ مردان نسبت به زنان دارای حنجره بزرگتر و چینهای صوتی بلندتری هستند، به همین دلیل صدای مردان از صدای زنان بمتر مى باشد.

ناي

نای $^{\Delta}$ در بزرگسالان طولی در حدود ۱۲–۱۰ سانتی متر دارد که با مخاط تنفسی پوشیده شده و اَستر مخاط اَن حـاوی تعداد زیادی غدد سروموکوسی ترشحکننده موکوس آبکی ع است (شکل ۵–۱۷). بین زیرمخاط و ادوانتیس به طور تقریبی ۱۲ عدد حلقه C شکل غضروف شفاف وجود دارد که مجرای نای را باز نگه میدارد (شکل ۶-۱۷). انتهای باز حلقه غضروفی در عقب (در مقابل مری) قرار داشته و لبه آزاد آن به وسیله دستجات عضلات صاف به نام عضله نایی^۷ و یک صفحه از بافت فیبروالاستیک چسبیده به پریکندریوم به هم متصل می شود. نای توسط ادوانتیس احاطه شده است. عضله نایی در هنگام بلع شل شده و سبب تسریع عبور لقمه غذا از طریق برجسته شدن مری به درون نای می شود. لایه الاستیک موجود در دیواره نای مانع از اتساع بیش از حد أن می شود. در زمان سرفه کردن، عضلات به شدت منقبض شده و مجرای نای را تنگ میکنند تا هوای خروجی از ریه و مواد موجود در راه هوایی با سرعت بیشتری به بیرون انداخته شوند. خصوصیات اصلی ساختارهای مجرای تنفسی فوقانی

شکل ۵-۱۷. دیواره نای



نای توسط اپی تلیوم تنفسی معمولی (RE) پوشیده شده است که در زیر آن بافت همبند آستر مخاط (LP) و غدد سروموكوسي (G) در آستر مخاط و زیرمخاط دیده می شود. در مجاورت زیر مخاط حلقه های C شکل از جنس غضروف شفاف (C) یوشیده با $(H&E;\times 0.)$ و جود دارد. (P) وجود دارد

کاربرد در پزشکی

سرفه کردن ^۸ یک عمل بازتابی است که بیشتر توسط عفونتهای ویروسی یا دیگر عوامل تحریک کننده نای و نواحی دیگر مجرای تنفسی ایجاد می شود. سرفه خشک ^۹ مقاوم بدون توليد موكوس يا خلط ١٠ باعوامل متوقف كننده سرفه كه بر عصب واگ در ساقه مغز تأثیر میکنند، درمان میشوند. در حالی که سرفههای خلطدار اغلب با اکسیکتورانتهاکه باعث رقیق شدن موکوس تنفسی می شود، بهبود می یابند.

^{1 -} Laryngitis

³⁻ Croup

⁵⁻ Trachea

⁷⁻ Trachealis muscle

⁹⁻ Drycough

²⁻ Hoarseness

Singer's nodules

⁶⁻ Watery mucus

⁸⁻ Coughing

¹⁰⁻ Phlegm

Larynx Primary bronchi Secondary bronchi Trachea Tertiary bronchi Smaller bronchi Right primary Left primary bronchus bronchus Right superior-Left superior secondary bronchus secondary Right middle bronchus secondary bronchus Left tertiary Right inferior bronchus secondary Left inferior bronchus secondary Right tertiary bronchus bronchus Smaller bronchi Smaller bronchi-

نای به دو برونش اولیه راست و چپ تقسیم می شود که در قسمت خلفی هر ریه به همراه عروق خونی، لنفی و عصبی وارد ناف ریه می گردند. (a) در هر ریه برونش ها تقسیم شده و درخت برونشی، یعنی آخرین قسمت دستگاه هدایت کننده هوای تنفسی

را تشكيل مىدهد.

(b) ایسن دیباگرام کوچک انشعابات اصلی درخت برونشی را براساس کدرنگی نشان می دهد.

در جدول ۱-۱۷ خلاصه شده است.

درخت برونشی و ریه

نای به دو برونش اولیه اتقسیم می شود که همراه با شریانها، وریدها و عروق لنفاوی وارد ناف ریهها می شوند. برونش اولیه بعد از ورود به ریه به سمت پایین و خارج رفته و

در ریه راست به سه و در ریه چپ به دو برونش ثانویه یا برونش لوبی آتقسیم می شود (شکل ۶–۱۷) که هر کدام از این برونشها به یک لوب ریه می روند. برونشهای لوبی دوباره تقسیم شده و برونشهای سومین یا قطعهای آرا ایجاد می کنند. برونشهای سومین به همراه شاخههای

¹⁻ Primary bronchi 2- Secondary (lobar) bronchi

³⁻ Tertiary (segmental) bronchi

A STATE OF THE STA	جدول ۱-۱۷. خصوص	بیات بافت شناسی مجرای تن	فسي بالايي. حنجره و ناي	
ناحيه	اپیتلیوم	غذذ	حــمایت اسكــلتي -	خموصیات دیگر و
			عضلاني	مهم ترين عملكردها
ده لیزهای حفرات	سنگفرشي مطبق شاخي تا	غدد عرق و سباسه	غضروف شفاف	موهای بلند و ضخیم دارنـد
بینی	غيرشاخي			که هوای عبوری را فیلتر و
				مرطوب میکند.
اكثر نواحى حفرات	تنفسي	غدد سروموكوسي	استخوان و غضروف شفاف	با عروق و غدد زیاد هوا را
بینی				گرم، مرطوب و پاک م <i>ی</i> کند.
بخش بالايى حفرات	بویایی همراه با نورونهای	غدد سروزی (بومن)	استخوان (پرویزنی)	مولکولهای بو موجود در
بینی	دو قطبی			هوا را حل کرده و تشخیص
				مىدھند.
حلق – بینی و	تنفسى	غدد سروموكوسي	استخوان و عضلات	هـوا را بـه سمت حنجره
بخش خلفی حلق	سنگفرشی مطبق		اسكلتى	هدایت کرده و دارای
دهانی				لوزههای حلقی و کامی
				هستند.
حنجره	تنفسی و سنگفرشی مطبق	غـدد مـوکوسی، غـدد	غــضروفهای شـفاف و	مــحل ايـجاد صـداست
		سروموکوسی کوچکتر	الاســـتيک، ربـــاطها و	اپــــــــــــــــــــــــــــــــــــ
			عضلات اسكلتي	مدخل حنجره را می بندد.
نای	تنفسى	بيشتر غدد موكوسي،	حلقههای C شکل غضروف	هوا را به سمت برونش های
-	200	تعدادی غدد سروزی یا غدد	شفاف با عضله صاف نـایی	اولیه هدایت میکند تـا وارد
		مختلط	در انتهای پشتی باز هر	ریه شوند و تعدادی MALT
			غضروف	دارند.

کوچکتر خود قطعه برونشی – ریوی از اتشکیل می دهند و که این قطعات ۱۰–۱۰ درصد بافت ریه را تشکیل می دهند و هر قطعه دارای کپسولی از بافت همبند و خونرسانی جداگانه است. وجود این قطعات ریوی، جراحیهای خاص برای برداشتن بخشهایی از بافت ریه بدون آسیب به بافت سالم میجاور را امکانپذیر میسازد. برونشهای سومین به برونشهای کوچکتر تقسیم شده تا در نهایت به شاخههای انتهایی به نام برونشیولها تبدیل شوند. هر برونشیول وارد یک لوبول ریوی شده و در آنجا به ۷–۵ برونشیول انتهایی تقسیم می شود. لوبول های ریوی ساختارهای هرمی شکل بوده و رأس آنها به سمت ناف ریه است. هر لوبول توسط بوده و رأس آنها به سمت ناف ریه است. هر لوبول توسط دیواره نازکی از بافت همبند احاطه شده که این دیوارهها در بالغین کامل نیستند. هر چه از برونشهای کوچکتر و بالغین کامل نیستند. هر چه از برونشهای کوچکتر و

برونشیولها به سمت ناحیه تنفسی پیش رویم سازمان دهی بافت شناسی اپی تلیوم و اَستر مخاط زیرین اَنها به تدریج ساده تر می شود (جدول ۲–۱۷).

برونشها

هـر بـرونش اولیـه پس از انشـعاب پـیدرپی شاخههای کوچکتری ایـجاد کـرده تـا بـه قـطر حـدود ۲-۱ میلیمتر میرسد. مخاط بـرونشهای بـزرگتر بـه جـز سـازماندهی غضروفها و عضلات صاف، از نظر ساختاری مشابه مخاط نـای است (شکـل ۷-۱۷). در بـرونشهای اولیـه بـیشتر حلقههای غضروفی به طور کامل مجرا را احاطه میکنند در

¹⁻ Bronchopulmonary segment

²⁻ Bronchioles

³⁻ Terminal bronchial

جدول ۲-۱۷. خصوصیات راههای هوایی درون ریهها							
خصوصیات دیگر و مهمترین	حمایت عضلانی - اسکلتی	اپی تلیوم	ناحیه راه هوایی				
عملكردها							
انشعابات پی در پی، هوا را به نواحی	دستههای واضح مارپیچ عضلات	تنفسى	برونشها				
عمقی تر به ریه ها می فرستد.	صاف، صفحات غيضروف شيفاف	**Spinistriems	(Pen				
	نامنظم						
هدایت هوا، اهمیت در انقباض و	عضلات صاف حلقوی واضح، بدون	مکعبی تا استوانهای مژهدار ساده	برونشيولها				
انبساط برونشي	غضروف لمح العرب	هـمراه بـا سـلولهای اگـزوکرین					
	Chol Ma	كلاب					
هدایت هوا به بخش تنفسی ریه،	لایه حلقوی نازک و ناکامل عـضلات	مكعبى ساده مـ ژهدار هـمراه بـا	برونشیولهای انتهایی				
سلول های اگزوکرین کلاب با چند عمل	صاف، بدون غضروف	سلول های کلاب					
حفاظتی و تولید سورفاکتانت	(Section 1)	hospital					
هدایت هوای تنفسی به نواحی	رشتههای عضله صاف کمتر، عمدتاً در	مکعبی ساده مژهدار و سلولهای	برونشيول تنفسي				
عمقی تر، مقداری تبادل گازی و اعمال	اطراف منافذ ألوئولى	کلاب با آلوئول های پراکنده	,				
حفاظتی و تولید سورفاکتانت	Manager of the second s	gamen en e					
سلولهای کلاب							
هدایت هوا و تبادل گازی بیشتر	دستجاتی از عضلات صاف در اطراف	مكعبى ساده مابين ألوئولهاي	مجاری و کیسههای آلوئولی				
	منافذ آلوئولي	بسيار					
محل تبادل همه گازها، محل توليد	بدون عضله (اما حاوى شبكهاى از	سلولهای آلوئولی نوع I و II	 اَلوئولها				
سورفاکتانت از پنوموسیتهای نوع II	رشتههای الاستیک و رتیکولر)	(پنوموسیتها)					
سلولهای غباری		promited by Cylinacum.					

برونشيولها

برونشیولها راههای هوایی داخل لوبولی به قطر ۱ میلی متر یا کمتر بوده که به طور تقریبی بعد از ده انشعاب به وجود می آیند. برونشیولها فاقد غدد موکوسی و غضروف هستند، اگرچه بافت همبند متراکم در آنها همراه با عضله صاف است (شکل ۹–۱۷). در برنشیولهای بزرگ تر، اپی تلیوم هنوز به صورت استوانهای مطبق کاذب مژهدار است اما در کوچک ترین برونشیولهای انتهایی، که آخرین تقسیمات کوچک ترین برونشیولهای انتهایی، که آخرین تقسیمات سیستم هدایتی تنفس محسوب می شوند، ارتفاع و پیچیدگی اپی تلیوم کم شده و استوانهای ساده یا مکعبی ساده مژهدار می شود. اپی تلیوم مژهدار پوشاننده برونشیولها دستگاه می شود. اپی تلیوم مژهدار پوشاننده برونشیولها دستگاه می شود می موکوس و آلودگیها با مکانیسم حرکت به سمت بالای

حالی که با کاهش قطر برونشها، حلقههای غضروفی به تدریج تبدیل به صفحات منفرد غضروف شفاف می شوند. مجاری غدد سروزی و موکوسی کوچک فراوان به مجرای میانی برونش باز می شوند. در آستر مخاط برونش دستجات متقاطع عضلات صاف مارپیچ و رشتههای الاستیک وجود دارد (شکل ۷–۱۷ و ۸–۱۷) که در شاخههای برونشیال کوچک تر، تراکم بیشتری دارند. انقباض این لایه عضلانی، مسئول ظاهر چین خورده مخاط برونشها در برش عرضی بافت است. لنفوسیتهای فراوان در آستر مخاط و در میان سلولهای اپی تلیال دیده می شوند. ندولهای لنفاوی به ویژه در نقاط انشاب درخت برونشی، فراوان هساتند. با کوچک ترشدن برونشها و کاهش غضروفها و دیگر کوچک ترشدن برونشها و کاهش غضروفها و دیگر بافتهای همبند، بافت لنفاوی همراه مخاط (MALT) هم کانند عضلات صاف و رشتههای الاستیک افزایش می یابد.

^{1 -} Mucociliary apparatus

کاربرد در پزشکی

برونشیولها راههای هوایی هستند که در اکثر موارد به ویـژه در اطفال در اثر ویروس سرخک ایا آدنوویروسها عفونی شده و هر دوی این ویروس ها باعث بر ونشیولیت می گردد. اگر برونشيوليت مرمن شود التهابات حاصل از عفونت مي تواند باعث برونشیولیت انسدادی ۴ شود که در این حالت مجرای هوایی در اثر ایجاد بافت فیبروز در دیواره به طور کامل یا نسبی مسدود می شود. شایع ترین نوع سرطان ریه ^۵، کارسینوما است که سلولهای اپنی تلیالی پوشاننده سگمانهای بزرگتر برونشها (نه برونشيولها) را درگير مي سازد.

درخت برونشیولی و نای ایجاد مینمایند.

برونشيولهاي انتهايي

اپی تلیوم مکعبی برونشیولهای انتهایی، به میزان فراوان از سلولهای کلاب یا سلولهای اگزوکرین برونشیولی ۶ (که قبلاً به اَنها سلول های کلارا^۷ گفته می شد ا تشکیل شده که دارای انتهای رأسی گنبدی شکل بدون مـژه و گـرانـولهای ترشحی هستند (شکل ۱۰–۱۷)، این سلولهای اگـزوکرین دارای عملکردهای متفاوتی به شرح زیر میباشند:

- ۱۷۰۰ ترشح لیپوپروتئینهای سورفاکتانت و موسینها به صورت یک لایه مایع روی سطح اپیتلیوم.
- ۲. سمزدایی ترکیبات غیرطبیعی استنشاقی به وسیله أنزيمهاي SER.
- ۳۰. ترشح پپتیدهای ضد میکروبی و سیتوکینها جهت سيستم دفاعي موضعي.

همچنین در اپی تلیوم برونشیول انتهایی، سلولهای مسواكي حساس شيميايي و سلولهاي دانه دار كوچك DNES مشابه با اپی تلیوم نواحی بالاتر دستگاه تنفسی یافت مے شوند. جمعیت کوچکی از سلول های بنیادی امکان جایگزینی انواع دیگر سلولهای برونشیولی را فراهم می کنند. آستر مخاط برونشيولها هنوز حاوى رشتههاى الاستيك و ع ضلات صاف هستند که باعث چین خوردگی مخاط میشوند. انقباض عضلانی در برونشها و برونشیولها بیشتر تحت كنترل سيستم عصبي خودكار است.

کاربرد در پزشکی

آسم معمول ترین بیماری ناشی از التهاب مزمن درخت برونشی ریدهاست. این بیماری با انقباض ناگهانی عضلات صاف برونشیول مشخص می شود که برونگواسپاسم عیا گرفتگی برونشیولها خوانده می شود. انقباض در اثر وجود آنتیژنهای خاصی است که باعث آزادسازی گرانولهای ماستسل ها می شود و سبب اختلال در تنفس با درجات خفیف تاشدیدمی شود. ایم نفرین او دیگر داروهای شبه سمیاتیک با تحريك سيستم عصبي سميانيك باعث شال شدن عضلات و افزایش قطر برونشیول ها می شود که در هنگام حملات آسمی از آن استفاده می گردد. در مقایسه ضخامت دیواره عضلاتی برونشها بابرونشيولها، ديواره عضلاتي سرونشيولها به طور مشخصی بزرگ تر هستند.

برونشيولهاي تنفسي

هر برونشیول انتهایی به دو یا تعداد بیشتری برونشیول تنفسی ۱۱ تقسیم می شود و هر برونشیول تنفسی شامل آلوئُولهای کیسه مانندی است که به عنوان اولین قسمت بخش تنفسی این دستگاه میباشند. (شکل ۱۱-۱۷) مخاط برونشیول تنفسی مشابه برونشیول انتهایی است با این تفاوت که دارای تعدادی روزنه در محل ورود به آلوئولها هستند که در أنجا تبادل گازی اتفاق میافتد. عضله صاف و بافت همبند الاستيك أستر مخاط را ايجاد ميكنند و اپی تلیوم از سلول های کلاب و سلول های سنگفرشی ساده در منافذ ألوئولي و داخل ألوئولها تشكيل شده است. هر چه در برونشیولهای تنفسی به سمت انتها پیش می رویم تعداد ألوئولها بيشتر و فاصله بين أنها كمتر مي شود.

^{1 -} Measles virus

^{2 -} Adenovirus

^{4.} Obliterative bronchiolitis

^{3 -} Bronchilitis 5. Lung cancer

^{6.} Club cells or bronchiolar exocrine cells

^{7.} Clara cell

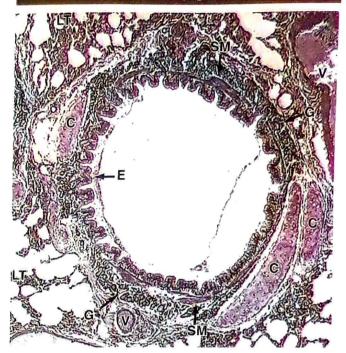
⁸⁻ Asthma

^{9.} Bronchospasm

¹⁰⁻ Epinephrine

¹¹⁻ Respiratory bronchioles

شكل ٧-٧٧. برونش سومين (قطعهاي)



در برش عرضی یک برونش بزرگ، پوشش اپی تلیوم تنفسی (E) و مخاط به علت انقباض عضله صاف (SM) آن چین خورده است. در این محل از درخت برونشی دیواره توسط قطعات زیادی از غند غضروف شفاف (C) احاطه شده و زیر مخاط حاوی غدد سروموکوسی (G) فراوان است که به مجرای میانی برونش می ریزند. بافت همبند اطراف برونش حاوی شریانها و وریدها (V) است که با انشعابات بیشتر خود تا رسیدن به برونشیول تنفسی، کوچکتر می شوند. همه برونشها توسط بافت ریه (LT) احاطه می شوند که بسیاری از فضاهای خالی آلوئول های ریوی را نشان می دهد (A&E; می (H&E)

کاربرد در پزشکی

انسداد در مسیر هوایی برونش ها در اثر افزایش ترشح موکوس یا در اثر ورود جسم خارجی می تواند منجر به روی هم خوابیدن لوبول های ریوی شود، در حالی که گردش خون همچنان گازها را از آلوئول های آسیب دیده جذب می کند. این حالت را آلکتازی آگویند که به طور طبیعی وقتی عامل ایجاد کننده رفع شود، برگشت پذیر است اما اگر مشکل رفع نشود می تواند سبب فیبروز و از دست رفتن عملکرد تنفسی شود.

مجارى آلوئولى

انتهای دیستال برونشیولهای تنفسی به لولههایی به نام مجاری آلوئولی منشعب شده که به طور کامل مملو از منافذ آلوئولی الوئولی منشعب شده که به طور کامل مملو از منافذ آلوئولی و خود آلوئولها توسط سلولهای سنگفرشی بسیار نازک پوشیده شدهاند. در آستر مخاط نازک، سلولهای عضله صاف اطراف منافذ آلوئولی به همراه شبکهای از رشتههای الاستیک و کلاژن، مجاری و آلوئولها را حمایت میکنند. در انتهای مجاری آلوئولها را کیسههای آلوئولی نامند که در انتهای مجاری آلوئولی قرار دارند و ممکن است گاهی در طول آنها ایجاد شود (شکلهای ۱۱–۱۷ و ۱۲–۱۷)، در این نواحی آستر مخاط بسیار نازک شده و به صورت شبکهای از رشتههای الاستیک و رتیکولر در اطراف منافذ آلوئولها و هر آلوئول قرار می گیرد. شبکه مویرگی مشخصی در این بافت همبند پر اکنده، هر آلوئول را احاطه کرده است.

کاربرد در پزشکی

آسیب منتشر آلوئولی آ یا سندرم زجر تنفسی بزرگسالان در اثر هرگونه آسیب به اپی تلیوم آلوئولی و بزرگسالان در اثر هرگونه آسیب به اپی تلیوم آلوئولی و سلولهای اندو تلیال مویرگی ایجاد می شود. معمول ترین علل آسیب عبار تند از: عفونتهای ویروسی و باکتریایی مجاری تنفسی، استشناق گازهای سمی، مواد شیمیایی یا هوایی که میزان زیادی اکسیژن دارد و سندرم آمبولی چربی که میزان زیادی اکسیژن دارد و سندرم آمبولی و پس از آن انسداد بستر مویرگی توسط آنها) هستند که با از بین بردن عوامل ایجاد کننده، اجزاء دیواره آلوئولی طبیعی اغلب ترمیم شده و یا حداقل عملکر د طبیعی ریه به طور نا کامل به دست می آید.

¹⁻ Atelectasis

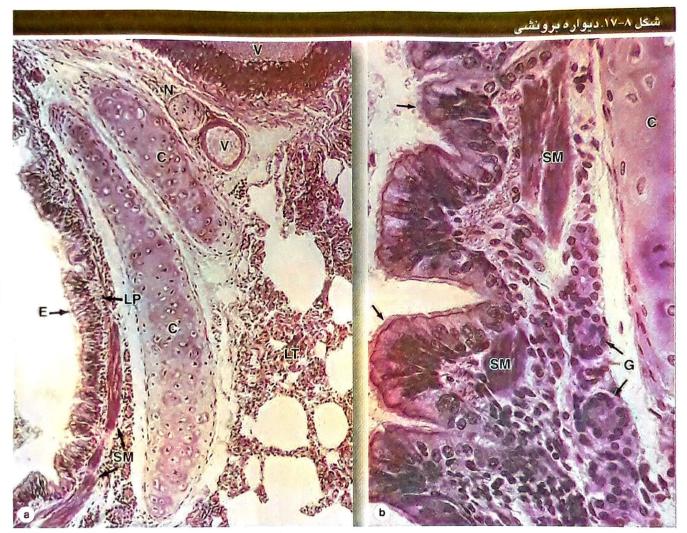
²⁻ Alveolar ducts

³⁻ Alveolar sac

⁴⁻ Diffuse alveolar damage

⁵⁻ Adult respiratory distress syndrome

Fat embolism syndrome



H&E ×14.

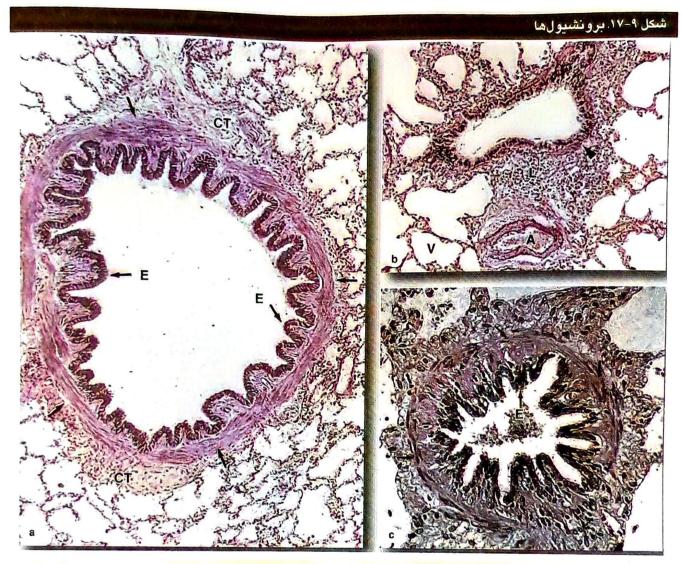
(b) در برونشهای کوچکتر اپیتلیوم بیشتر از سلولهای استوانهای مژهدار (فلشها) و تعداد کمتری سلولهای جامی تشکیل شده است. آستر مخاط دارای عضلات صاف (SM) و غدد سروزی کوچک (G) در نزدیکی غضروفها (C) است. (۰۰*×:

(a) پوشش اپی تلیالی (E) برونش ها بیشتر استوانه ای کاذب مژه دار همراه با سلول های جامی اندک است. آستر مخاط (LP) شامل لایه مشخصی از عضلات صاف (SM) است که تمام برونش را احاطه می کند. زیر مخاط حاوی غضروف های حمایتی (C) و ادوانتیس شامل عروق خونی (V) و اعصاب (N) است. بافت رپوی (LT) مستقیماً ادوانتیس برونش ها را احاطه می کند.

آلوئولها

آلوئولها بیرونزدگیهای کیسهای شکل از برونشیولهای تنفسی، مجاری آلوئولی و کیسههای آلوئولی هستند که قطری حدود ۲۰۰ میکرومتر دارند. آلوئولها مسئول ایجاد ساختار اسفنجی ریه هستند (شکل 11-11 و 11-11). هر ریه بالغ در حدود ۲۰۰ میلیون آلوئول با مساحتی حدود 11-11 متر مربع دارد. هر آلوئول به صورت یک کیسه گرد کوچک بوده که از یک طرف به یک مجرای آلوئولی یا کیسه آلوئولی باز میشود. در این ساختارها، 11-11

مویرگهای خونی احاطه کننده آنها مبادله می شود. جدار نازک و تخصص یافته آلوئولها انتشار بین محیطهای داخلی و خارجی را افزایش می دهد. بین آلوئولهای مجاور، دیواره نازک بین آلوئولی تورار دارد که حاوی فیبروبلاستها و ماتریکس خارج سلولی پراکنده و مقدار قابل توجهی رشتههای الاستیک و رتیکولر است. نحوه آرایش رشتههای الاستیک باعث بازشدن آلوئولها در زمان دم و انقباض غیرفعال در بازدم می شود و رشتههای رتیکولر از روی هم



کوچکترین انشعابات درختی برونشی، برونشیولها هستند که فاقد غضروف و غدد می باشند.

(a) برونشیول بزرگ دارای اپی تلیوم تنفسی (E) چین خورده و عضله صاف واضح (فلشها) است و فقط توسط بافت همبند فیبروز (CT) حمایت می شود.(۲۰×:3&H)

(b) رنگ آمیزی رشته های الاستیک، مقدار زیادی رشته الاستیک را عضله صاف (سر فلش) در برونشیول کو چکتر نشان می دهد که اپی تلیوم آن استوانه ای ساده ولی هنوز مژه دار است. رشته های

الاستیک تیره رنگ نیز در لایه میانی یک شریانچه بزرگ (A) و به میزان کمتری در وریدچه (V) همراه دیده می شوند. بافت همبندی حاوی لنفوسیت های زیاد MALT (L) منتشر و ندول های لنفاوی است. (۱۸۰×زآلدئید فوشین)

(c) در برونشیولهای بسیار کو چک، اپیتلیوم (E) به سلولهای مکعبی ساده کوتاه مژهدار تقلیل مییابد. لایههای متعدد عضله صاف (فلشها) بخش عمده دیواره را تشکیل میدهند. (۲۰۰× H&E)

خوابیدن یا بازشدن بیش از حد آلوئولها جلوگیری میکند. دیواره بین آلوئولی دارای غنی ترین شبکه مویرگی بدن است (شکل ۲۱–۱۷).

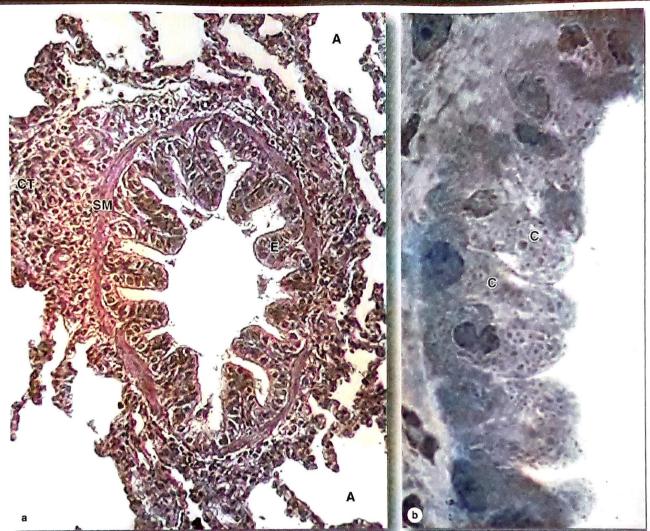
در دیواره بین آلوئولی، آناستوموز گسترده و فشرده مویرگهای ریوی به وسیله شبکهای از رشتههای الاستیک و رتیکولر پشتیبانی میشوند هوای درون آلوئولها از خون

موجود در مویرگهای خونی در مجموع به واسطه سه ساختار به نام غشاء تنفسی یا سد خونی - هوایی جدا می شود (شکلهای ۳–۱۷ تا ۱۵–۱۷):

دویا سه سلول خیلی نازک و پهن که اَلوئولها را مفروش میکنند.

¹⁻ Blood -air barrier

نیکل ۱۰–۱۷. برو نشیول انتهایی و سلولهای اگزو کرین برو نشیولی



انتهایی ترین بخش سیستم هدایتی هوا قبل از محل تبادل گاز را برونشیولهای انتهایی گویند.

(a) یک برونشیول انتهایی دارای مخاطی با اپی تلیوم مکعبی و یا استوانه ای کوتاه بدون مژک (E) است و تنها یک یا دو لایه سلول عضله صاف (SM) دارد که به وسیله بافت همبند (CT) احاطه شده اند. آلوئولها (A) در بافت ریه اطراف مشاهده می شوند. (PT ×: ۲۰۰)

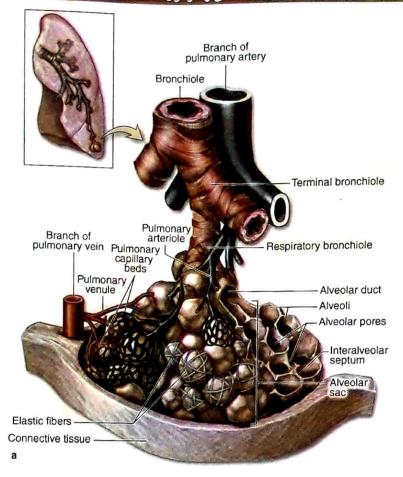
(b) اپی تلیوم بیشتر از سلولهای اگزوکرین کلاب (C) با سیتوپلاسم رأسی برجسته حاوی گرانولهایی تشکیل شده که در اینجا در مقطع پلاستیک دیده می شوند. این سلولها اعمال مهمی

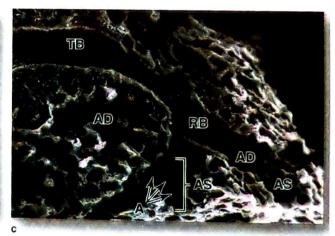
انجام میدهند: ترشح اجزای سورفاکتانت که سبب کاهش کشش سطحی و جلوگیری از روی هم خوابیدن جدار برونشیولها میشود و سمزدایی اجزاء بالقوه سمزای موجود در هوا توسط آنزیم P450 در SER. از دیگر اعمال دفاعی این سلولها میتوان به تولید اجزای ترشحی برای انتقال IgA به مجرای میانی برونشیولها، لیزوزومها و سایر آنزیمهای فعال برعلیه باکتریها و ویروسها و سیتوکینهای فراوان جهت تنظیم باکتریهای التهابی موضعی اشاره کرد. همچنین در میان سلولهای مکعبی، سلولهای بنیادی هستند که به انواع سلولهای موجود در اپی تلیوم برونشیولی تمایز می یابند.(۲۰۰۰×; P۲)

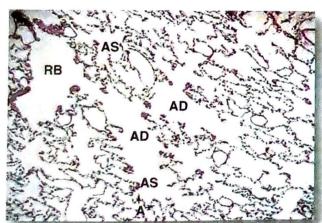
- تیغههای پایه یکی شده سلولهای آلوئولی و سلولهای اندوتلیال مویرگها.
 - سلولهای اندوتلیالی نازک مویرگها.

مجموع ضخامت این سه لایه از ۰/۱ تا ۱/۵ میکرومتر متغیر است. ماکروفاژها و سایر لکوسیتها در دیواره بین

شكل ۱۱-۱۷. جريان خون ريوي، برونشيول انتهايي و تنفسي و آلو نولها







برونشیول انتهایی به برونشیول تنفسی منشعب شده که با انشعاب بیشتر مجاری آلوئولی و آلوئولهای منفرد را میسازند. برونشیولهای تنفسی از بسیاری جهات مشابه برونشیولهای انتهایی هستند با این تفاوت که در امتداد خود، آلوئولهای پراکنده دارند.

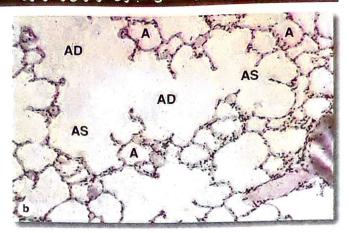
(a) تصویر، ارتباط انشعابات درخت برونشی و عروق خونی ریوی که به برونشیولها میرسند و لایه متراکمی از مویرگهای در حال انشعاب و رشتههای الاستیک اطراف آلوئول را نشان

مىدهد.

(b) این میکروگراف ماهیت انشعاب راههای هوایی را به صورت دو بعدی نشان میدهد: برونشیول تنفسی (RB)، مجاری آلوئولی (AD)، کیسههای آلوئولی (AS) و آلوئولهای منفرد (A). (۶۰٪ (H&E)

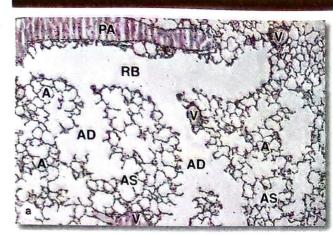
(c) SEM (c) ارتباط سه بعدی برونشیول انتهایی (TB)، برونشیول تنفسی (RB)، مجرای آلوئولی (AD)، کیسه های آلوئولی (AS) و آلوئولهای منفرد (A) رانشان میدهد. (۸۸۰٪)

شکل ۱۲-۱۷ برنشیولهای تنفسی، مجاری آلونولی و آلونولها



بافت ریه به دلیل داشتن تعداد زیادی مجاری هوایی و آلوئولها، ساختار اسفنج مانند دارد.

(a) برش از بافت ریه دارای برونشیولهای فراوان که بعضی از آنها برونشیولهای تنفسی (RB) با برش طولی هستند را نشان می دهد که در امتداد مجاری آلوئولی (AD) و کیسههای آلوئولی (AS) قرار دارند. برونشیولهای تنفسی هنوز لایه ای از عضلات صاف و در بعضی نواحی اپی تلیوم مکعبی دارند. اما مجاری آلوئولی از تعدادی آلوئول باریک تشکیل شده که فقط عضله صاف در منافذ آلوئولی هر یک دیده می شود. هر آلوئول (A) به مجاری یا کیسهها باز می شود. همراه هر برونشیول تنفسی مخاری یا کیسهها باز می شود. همراه هر برونشیول تنفسی شاخه ای از شریان ریوی (PA) با دیواره نازک دیده می شود در



حالی که ورید ریوی (V) در پارانشیم به طور پراکنده قرار گرفته است. (۱۴ × : ۲۸)

(b) با بزرگنمایی بیشتر ارتباط آلوئولهای گرد با دیواره نازک (A) با مجاری آلوئولی (AD) نشان داده شده است. مجاری آلوئولی دو یا تعداد بیشتری از کیسه های آلوئولی (AS) را دریافت میکنند. سلولهای عضلانی اطراف منافذ آلوئولی به صورت تکمه های ائوزینوفیل در بین دو آلوئول مجاور دیده می شوند. در این شکل منفذ ورود به مجاری یا کیسه ها نشان داده نشده است و آلوئولها با سطوح برشهای مجاور خود ارتباط دارند. (۱۴۰×ز A&E)

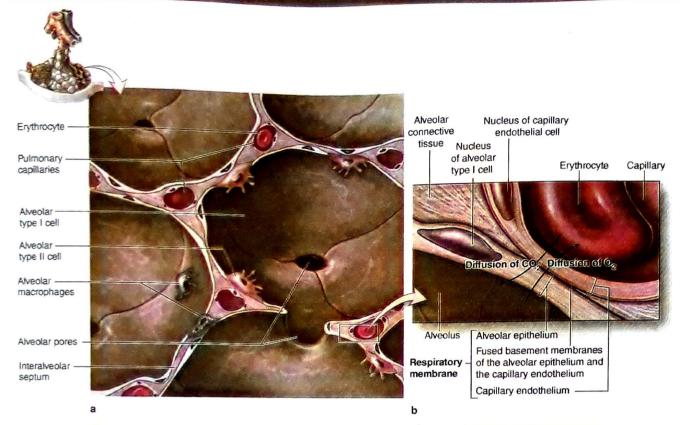
(شکل ۱۵–۱۷). قرارگیری بیشتر ارگانلهای سلولی در اطراف هسته باعث شده که مابقی سلول خیلی نازک و فضای مناسبی برای تبادل گازها فراهم شود. از دیدگاه فراساختاری، بارزترین ویژگی بخشهای نازک سلول، وجود تعداد زیادی وزیکولهای پینوسیتوزی میباشد.

سلولهای آلوئولی نوع I (یا پنوموسیتهای نـوع I^7): سلولهای بسیار نازکی هستند که سطوح آلوئولها را مفروش میکنند. سلولهای نوع I در سـمت آلوئولی سـد خـونی – هوایی قرار گرفتهاند و ۹۵ درصد سطح آلوئول را میپوشانند. سلولهای آلوئولی نوع II (که در ادامه توضیح داده میشوند) بقیه سطح را میپوشائند. سـلولهای نـوع I آن قـدر نـازک مستند که برای بررسی اپیتلیوم آنها نیاز بـه TEM است هستند که برای بررسی اپیتلیوم آنها نیاز بـه TEM است (شکل ۱۵–۱۷). ارگانلها بـا جـمعشدن در اطـراف هسـته،

آلوئولی نیز دیده میشوند (شکلهای ۱۳–۱۷ و ۱۷–۱۷) منافذ آلوئولی از ویده میشوند (شکل ۱۰–۱۵ میکرومتر دیواره بین آلوئولی را سوراخ کرده (شکل ۱۳–۱۷) و دو آلوئول مجاور را که به برونشیولهای متفاوت راه دارند به یکدیگر مرتبط میکنند. این منافذ سبب تعدیل فشار هوا در این آلوئولها گشته و باعث ایجاد جریان جانبی هوا در صورت انسداد برونشیولها میشوند. Ω درون آلوئولها از عرض سد خونی – هوایی عبور کرده، وارد مویرگهای خونی شده و به هموگلوبین اریتروسیتها متصل میشود و Ω برعکس از خون مویرگی به سمت آلوئول انتشار مییابد. بیشتر Ω درون وارد شده به ریه از ایروسیتهاست که در اثر فعالیت کربنیک آنهیدراز آزاد میگردد. سلولهای اندوتلیال مویرگی دیوارههای آلوئولی بسیار نازک بوده اما به صورت پیوسته و بدون منفذ هستند

¹⁻ Alveolar pores (Kohn) 2- Type I pneumocytes

شكل ۱۳–۱۷. آلو تُولها و سد خوني – هوايي



تبادل گازی بین هوا و خون از طریق سد غشایی بین آلوئول و مویرگهای احاطه کننده آنها صورت می گیرد.

(a) این تصویر ارتباط بین مویرگهای موجود در دیواره بین آلوئولی و آلوئولهای کیسه مانند را نشان می دهد. در صورت انسداد موضعی راه هوایی، منافذ آلوئولی (kohn) موجب تعدیل فشار هوا و جریان هوا بین آلوئولهای مجاری و یا کیسههای مختلف می گردند.

(b) سد خونی - هوایی شامل سلول آلوئولی نوع آه سلول اندوتلیال مویرگی و غشاهای پایه به هم متصل شده آن هاست. اکسیژن از هوای آلوئولی به خون مویرگی منتقل می شود و دی اکسیدکربن مسیر عکس آن را طبی می کند. سطح داخلی آلوئولها با لایه ای از سور فاکتانت (در اینجا نشان داده نشده) پوشیده شده که کشش سطحی را کاهش داده و مانع از روی هم خوابیدن جدار آلوئولها می شود.

ضخامت مابقی سیتوپلاسم را در سد خونی – هوایی به کمتر از ۲۵ نانومتر میرسانند. وزیکولهای پینوسیتوزی در سیتوپلاسم نازک شده، ممکن است در ترشح سورفاکتانت و برداشتن ذرات آلودگی از سطح خارجی نقش داشته باشند. سیلولهای اپی تلیالی نوع I علاوه بر دسموزوم دارای اتصالات سلولی محکم هستند که از نشت مایع به فضای هوایی آلوئول جلوگیری میکنند (شکل ۱۶–۱۷).

سلولهای آلوئولی نوع II (پنوموسیتهای نوع I۱^۱ یا سلولهای دیوارهای ۲): سلولهای مکعبی شکل بوده که به درون فضای هوایی برجسته شدهاند. این سلولها بین سلولها و آز طریق دسموزوم و

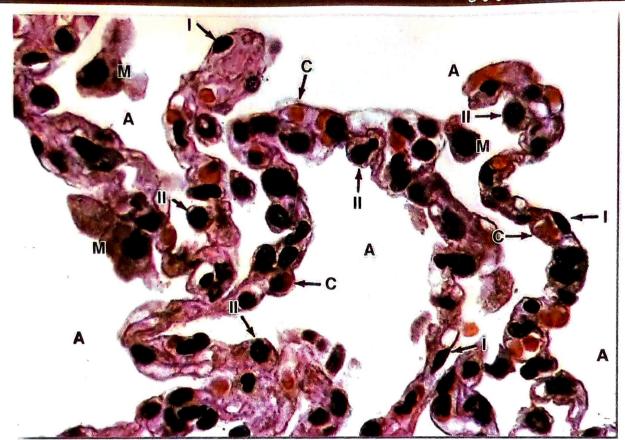
اتصال محکم به آنها متصل می شوند (شکل ۱۶–۱۷). این سلولها در محل اتصال دیواره دو یا چند آلوئول به صورت گروههای دو یا سه تایی قرار می گیرند. سلولهای اپی تلیالی نوع II بر روی تیغه پایه قرار دارند و از نظر منشأ مشابه سلولهای نوع I که بیشتر سطح آلوئولها را می پوشانند، هستند. هسته سلولهای نوع II گرد بوده و ممکن است دارای هستک باشد و سیتوپلاسم آنها با وجود وزیکولهای فراوان، کهرنگ می گیرد. وزیکولهای فراوان سلولهای فراوان سلولهای آلوئولی نوع II، اجسام تیغهای آبوده که با TEM به صورت

2- Septal cells

Type II pneumocytes

³⁻ Lamellar bodies

شبکل ۱۴-۱۷. دیواره های آلو ئولی



دیواره بین آلوئولها (A) حاوی چندین نوع سلول است. همان طور که در شکل دیده می شود مویرگها (C) حاوی اریتروسیتها و لکوسیتها هستند. آلوئولها بیشتر با سلولهای آلوئولی نوع I (I) سنگفرشی پوشیده شدهاند که به طور تقریبی کل سطح آلوئول را می پوشانند و از طریق آنها تبادل گازی رخ می دهد. سلولهای آلوئولی نوع II (II)، که سلولهایی گرد، بزرگ و برجسته به داخل

آلوئول هستند، بخشهای کوچکی از هر آلوئول را میپوشانند. سلولهای نوع II دارای بسیاری از اعمال سلولهای کلاب مانند تولید سورفکتانت هستند. ماکروفاژهای آلوئولی (M) نیز که گاهی اوقات سلولهای غباری نامیده میشوند، ممکن است در آلوئولها و یا در دیواره بین آلوئولی و جود داشته باشند. (۴۵۰×

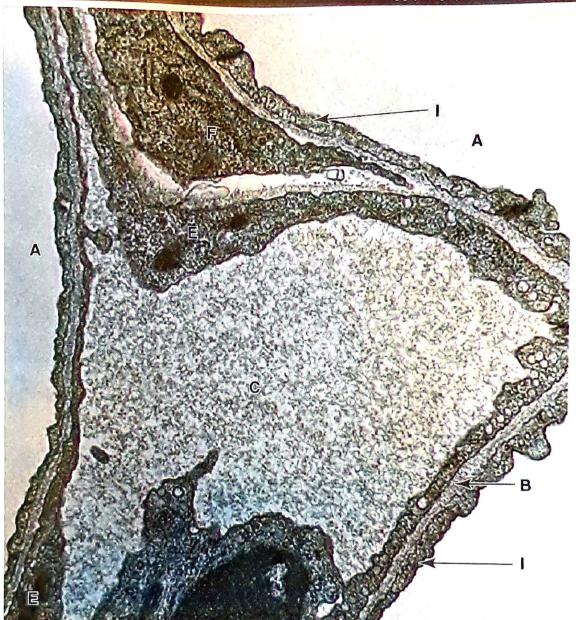
کمترین نیرو در هنگام دم پر شده و عمل تنفس آسان میگردد. اجزاء اصلی سورفاکتانت تولید شده از سلولهای آلوئولی نوع II شامل فسفولیپید دیپالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین آ (DPPC) کلسترول و ۴ نوع پروتئین سورفاکتانت است (شکل ۱۷–۱۷). پروتئین سورفاکتانت SP-A) A دروان ترین گلیکوپروتئین آب دوست، پروتئین DPC برای حفظ ایمنی ذاتی آلوئولها، پروتئین BP-B و پروتئین SP-C برای دروتئینهای غشایی آبگریز ضروری برای جایگیری مناسب DPPC در لایه سورفاکتانت درون آلوئولی هستند.

گرانولهای متصل به غشاء با قطری حدود ۲۰۰-۱۰۰ نانومتر و حاوی تیغههای غشایی موازی هم دیده میشوند (شکلهای ۱۷-۱۷ و ۱۷-۱۷). احسام تیغهای حاوی انواع لیپیدها، فسفولیپیدها و پروتئینهایی هستند که به طور مداوم سنتز و از سطح رأسی سلول آزاد میشوند. مواد ترشح شده با گسترش در تمام سطح داخلی آلوئولها به صورت لایهای مرکب از فسفولیپیدها و لیپوپروتئینها بر روی فاز آبی نازک غشاهای سلولی، به عنوان سورفاکتانت ریوی عمل غشاهای سلولی، به عنوان سورفاکتانت ریوی عمل میکنند. لایه سورفاکتانت، کشش سطحی بین هوا و اپی تلیوم راکاهش داده و از روی هم خوابیدن جدار آلوئولها در هنگام بازدم جلوگیری کرده و بدین ترتیب آلوئولها با

^{1 -} Pulmonary surfactant

²⁻ Dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC)

شکل ۱۵–۱۷. فراساختار سد خونی - هو اپی



تصویر TEM یک مویرگ (C) را در دیواره بین آلوئولی، محل تبادل گاز بین خون و هوا را در سه آلوئول (A) نشان می دهد. اندو تلیوم پیوسته و بسیار نازک بوده و تیغه پایه (B) آن با تیغه پایه سلولهای آلوئولی نوع I(I) و II یکی شده است. یک

فیبروبلاست (F) در دیواره دیده می شود. ضخامت ناحیه هسته دو سلول اندو تلیال (E) نیز مشخص است. هسته مستقر در پایین شکل متعلق به یک سلول اندو تلیال و یا یک لکوسیت در گردش است.(۲۷٫۰۰۰×)

نارس است.

ماکسروفاژهای آلوئسولی یا سلولهای غباری در آلوئولها و در دیواره بین آلوئولها دیده میشوند (شکلهای ۱۷–۱۳ و ۱۳–۱۷). دهها میلیون مونوسیت روزانه از طریق عروق ظریف به بافت ریه مهاجرت کرده و گلبولهای

لایه سورفاکتانت همواره در حال بازسازی است که به تدریج از طریق پینوسیتوز توسط هر دو نوع سلولهای آلوئولی و ماکروفاژها برداشته میشوند. در طی تکامل جنینی، در هفتههای آخر بارداری با تمایز سلولهای نوع II و تشکیل اجسام تیغهای، سورفاکتانت ساخته میشود. فقدان مقدار مناسب سورفاکتانت مهم ترین عامل زجر تنفسی در نوزادان

¹⁻ Dust cells

شكل ۱۶–۱۷. فراساختار سلولهای آلوثولی نوع II - M MVB RF

TEM یک سلول آلوئولی نوع II که به درون مجرای آلوئول برجسته شده و اجسام تیغهای (L) حاوی سورفاکتانت ریوی تازه ساخته شده پس از پردازش اجزاء آن در RER و دستگاه گلژی (G) را نشان می دهد. اجسام چند وزیکول کوچکتر (MVB) و وزیکولهای درون مجاری هم دیده می شوند. میکروویلی های

کوتاه (M)، سطح رأسی سلولها را در مجرای میانی آلوئولی (A) پوشانده اند. سلولهای نوع II از طریق مجموعه های اتصالی (JC) به سلولهای نوع I مجاور (I) متصل می شوند. رشته های رتیکولر (RF) به طور غالب در ECM وجود دارند. (۲۰۶۰۰۰×)

کاربرد در پزشکی

سندرم زجر تنفسی نوزادان که سبب مرگ بسیاری از نوزادان نارس می گردد، از تمایز نا کامل سلول های آلوئولی نوع II است که موجب فقدان سورفا کتانت کافی و عدم اتساع کافی آلوئولها در هنگام تنفس میگردد. درمان با قراردادن یک لوله درون نای، برای ایجاد فشار مثبت ممتد در راه هوایی ^۲ (CPAP) و نزریق سورفاکتانت خارجی (که په طور شیمیایی سنتز شده و یا از ریههای احشام تخلیص شدهاند) صورت مي گيرد.

میکنند. ماکروفاژهای فعال در آلوئولها به خوبی قابل افتراق، از پنوموسیتهای نوع II هستند زیرا محتویات غباری و كربن هوا و تركيبات أهن (هموسيدرين) اريتروسيتها باعث تیرهشدن رنگ اُن ها می شود (شکل ۱۴–۱۷) ماکروفاژهای پر شده از مواد زائد، سرنوشتهای متفاوتی دارند، اکثر آنها به برونشیول ها مهاجرت کرده تا در آنجا از طریق دستگاه مخاطی- مژهای به داخل مری فرستاده شوند، برخی دیگر با تخلیه به درون ترشحات لنفاوی از ریهها خارج می شوند و بعضی دیگر برای سال ها در بافت همبند دیواره بین آلوئولی باقی میمانند. مایعات موجود در پوشش الوئولی از طریق فعالیت مژهها در راههای هوایی برداشته میشوند. این ترشحات در هنگام حرکت از طریق راههایی هوایی به سمت بالا با موکوس برونشی ترکیب شده و مایع برونشی - آلوئولی را تشکیل میدهند که به برداشتن ذرات خارجی هوای تنفسی کمک می کند. مایع برونشی – اَلوئولی دارای لیزوزیم و سایر مواد حفاظتی تولید شده از سلولهای کلاب، سلولهای

در نارسایی احتقانی قلب، ریه ها پر از خون شده و اریتروسیت ها به آلو تولها وارد و توسط ما كروفاژهاي آلو تولي بلعيده مي شوند. به این ماکروفاژها زمانی که در ریه و خلط ظاهر میشوند، سلولهای نارسایی قلب ⁴گویند. این سلولها با واکنش هیستوشیمی برای رنگدانه آهن (هموسیدرین) قابل شناسایی

اً الوئولي نوع II و ماكروفاژهاي الوئولي است كه به أن خاصیت ضد باکتریایی میدهد. خصوصیات مهم بافتشناسی و مهمترین عملکرد راههای هوایی در ریه در جدول ۲-۱۷ خلاصه شده است.

تجدید سلولی در اپی تلیوم پوشاننده آلوئول استنشاق گازهای سمی یا مواد مشابه می توانند سلول های نوع I و II پوشاننده آلوئولهای ریوی را از بین ببرد. مرگ سلول ها باعث افزایش فعالیت میتوزی در سلول های نوع ۱۱ باقی مانده شده که پیش ساز هر دو نوع سلول I و II می باشد. سرعت تجدید نرمال سلولهای نوع II حدود ۱ درصد در روز تخریب شده و ذرات ورودی هوا به آلوئول ها را فاگوسک ز >است که باعث بازسازی مداوم هر دو نوع سلول آلوئولی (می شود. با افزایش آسیبهای ناشی از سموم، سلولهای بنیادی نیز جهت تقسیم و تبدیل به پیشساز سلولهای آلوئولي حديد تحريک ميشوند.

عروق واعصاب ريه

جریان خون ریه شامل گردش ریوی^۵ (حامل خون کم اکسیژن برای تبادل گازی) و گردش برونشی احامل خون سرشار از اکسیژن) است. شریانها و وریدهای ریوی به علت فشار پایین (۲۵ میلی متر جیوه سیستولی و ۵ میلی متر جیوه دیاستولی) در گردش ریوی، دیواره نازکی دارند. در ناف ریه شریان ریوی همگام با درخت برونشی منشعب شده (شکلهای ۱۱-۱۷ و ۱۲-۱۷) و شاخههای آن توسط بافت همبند برونش و برونشیول ها احاطه می گردد. در سطح شروع برونشیولهای تنفسی شاخههای شریان ریوی به یک شبکه مویرگی متراکم تبدیل میشوند که در دیواره بین اَلوئولی هر آلوئول را احاطه می کنند.

وریدچهها که از شبکه مویرگی منشأ گرفتهاند، فقط در پارانشیم ریه و تا حدی دور از راههای هوایی دیده میشوند (شکلهای ۱۱-۱۷ و ۱۲-۱۷) و توسط لایه نازکی از بافت همبند احاطه می گردند. وریدهای ریوی کوچک بعد از خروج از لوبول از طریق درخت برونشی به طرف ناف ریه میروند.

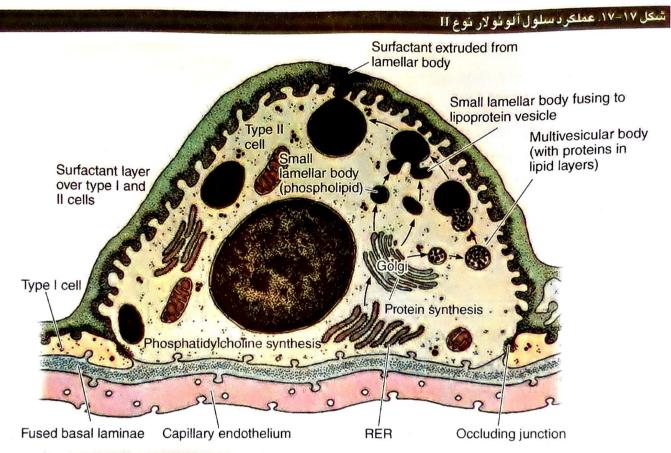
¹⁻ Infant respiratory distress syndrome

²⁻ Continuous positive airway pressure (CPAP)

³⁻ Exogenous surfactant

⁵⁻ Pulmonary circulation

⁴⁻ Heart failure cells 6- Bronchial circulation



این دیاگرام ساخت و ترشح سورفاکتانت را در سلول نوع II نشان می دهد. سورفاکتانت ترکیبی از پروتئین - لیپید است که ابتدا در ER و دستگاه گلژی ساخته شده و سپس در ارگانلهای بزرگی به نام اجسام تیغهای پردازش و ذخیره می شود. اجسام چند وزیکولی،ارگانلهای کوچک تر از اجسام تیغهای هستند که به و فور در سلولهای آلوئولار نوع II دیده می شوند و هنگامی ساخته می شوند که اجزای غشایی اندوزوم اولیه ذخیره شده و

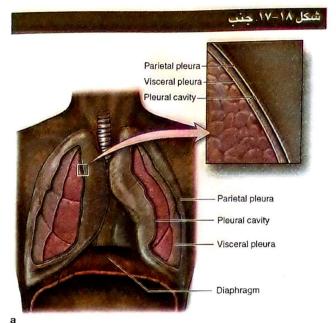
سپس فرو رفته و به صورت وزیکولهای کوچکتری به درون مجرای میانی اندوزوم رها میگردند. در سپلولهای تولیدکننده سورفاکتانت، وزیکولهای درون اجسام چند وزیکولی به اجسام تیغهای اضافه می شوند. سورفاکتانت به طور پیوسته از طریق اگزوسیتوز ترشح شده و یک لایه روغنی حاوی فسفولیپید و پروتئینهای سورفاکتانت را تشکیل می دهد.

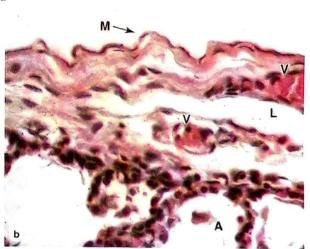
کاربرد در پزشکی

آمفیزم ایک بیماری مزمن ریوی است که بیشتر در افراد سیگاری ایسجاد شده و باعث اتساع و برزگی دائمی برونشیولهای منتهی به آسینوسهای ریوی و از دست رفتن سلولها در آلوئولها و دیگر قسمتهای دیواره راههای هوایی میشود. این اختلال سبب اثرات برگشتناپذیر در عملکرد تنفسی می گردد. هر نوع عفونت در بخشهای تنفسی ریه، با ایجاد وضعیت التهابی موضعی، پنومونی (ذات الریه) نام دارد.

شریانهای برونشی نیز وارد ناف ریه شده و در طول درخت برونشی منشعب می گردد که خون را به قسمت عمده ریه در سطوح پایین تر از برونشیولهای تنفسی توزیع می نماید. این شریانها پس از آناستوموز با شاخههای کوچک شریان ریوی و ترکیب خون آنها با خون وارد شده به شبکه مویرگی، توسط وریدچههای ریوی تخلیه می گردند. عروق لنفاوی از بافت همبند برونشیولها منشأ می گیرند و برونشیولها، برونشها و عروق ریوی را دنبال کرده و همگی به گرههای لنفاوی ناف ریه تخلیه می شوند. این شبکه لنفاوی عمقی مانند شبکه ریه تخلیه می شوند. این شبکه لنفاوی عمقی مانند شبکه لنفاوی سطحی که نواحی نزدیک به سطوح ریه را تخلیه

@khu_medical بافت شناسی پایه جان کوئیرا کانال تلگرام





جنب یک پرده سروز پوشاننده ریه ها و حفره قفسه سینه است.

(a) این دیاگرام جنب جداری، سطح داخلی حفره قفسه سینه و جنب احشایی پوشاننده سطح خارجی ریه را نشان می دهد. در بین لایه های جنب، فضای باریکی به نام حفره جنب وجود دارد.

(b) هر دو لایه جنب احشایی و جداری از نظر بافت شناسی مشابه هم و دارای مزوتلیوم سنگفرشی ساده (M) بر روی یک لایه نازک از جنس بافت همبند هستند که در این تصویر برای جنب احشایی پوشاننده آلوئولها (A) نشان داده شده است. بافت همبند سرشار از رشته های کلاژن و الاستیک و حاوی عروق خونی (V) و لنفاوی

(L) است. ۱۴۰× H&E

میکند، در جنب احشایی قرار دارد. عروق لنفاوی در نواحی استهایی درخت برونشی پس از میجاری آلوئولی دیده نمی شوند. رشته های خودکار سمپاتیک و پاراسمپاتیک ریه ها را عیصب دهی کرده و رفلکسهای تنظیم کننده انقباض عضلات صاف را که تعیین کننده قطر راههای هوایی است، کنترل میکنند. رشته های آوران احشایی عمومی، حس درد موضعی را دریافت میکنند. رشته های عصبی به طور عمده در بافت همبند اطراف اجزاء بزرگتر درخت برونشی یافت و از ناف ریه ها خارج می شوند.

پردههای جنب

سطح خارجی ریه و دیواره داخلی حفره قفسه سینه توسط یک پرده سروزی به نام جنب پوشیده شده است (شکل ۱۷-۱۸). یرده سروزی متصل به بافت ریه، جنب احشایی و پرده سروزی پوشاننده دیوارههای قفسه سینه جنب جداری نام دارد. این دو لایه در ناف ریه در امتداد یکدیگر قرار گفته و هر دو از سلولهای مزوتلیال سنگفرشی ساده بر روی لایه نازکی از بافت همبندی حاوی رشتههای کلاژن و الاستیک تشكيل شدهاند. رشتههای الاستیک جنب احشایی در امتداد با رشتههای الاستیک بارانشیم ریه می باشند. حفره جنب ، باریک (شکل ۱۸–۱۷) بوده و در بین لایههای جداری و احشایی قرار دارد. این حفره به طور کامل توسط سلولهای مزوتليال پوشيده شده است. اين سلول ها به طور طبيعي لايه نازکی از مایع سروز نرمکننده تولید کرده که باعث سهولت حرکت یک سطح بر روی سطح دیگر در طی حرکات تنفسی می شود. در شرایط پاتولوژیک خاص ممکن است حفره جنب پر از مایع یا هوا شود. سروز حفره جنب نیز مانند دیوارههای حفرات صفاق و پریکارد به آب نفوذپذیر است و در طی التهاب و یا دیگر شرایط غیرطبیعی، مایع تراوش یافته از پلاسمای خون به صورت ترشحات جنبی به در این حفره تجمع مي يابد.

¹⁻ Visceral pleura

oleura 2- Parietal pleura

³⁻ Pleural cavity

⁴⁻ Pleural effusion

خلاصه نكاتكليدي

در **پنومو توراکس ^۱که د**ر آن ریه به طور نسبی یا کامل روی هم می خوابد، در اثر ورود هوا به فضای جنب بـه واسطه ضربات نفوذی ایجاد می شود که منجر به کو تاهی تنفس و یا هیپوکسی توسط حنجره نقش دارد. میگردد. التهاب جنب پلوریت^۲ یا پلوریسی^۳ خوانده می شود. این بیماری به طور عمده در اثر یک عفونت حاد ویروسی یا پنومونی ایجاد می شود. تر شحات جنبی یا تجمع حنجره، نای، برونشها و بیشتر برونشیولها) مايع درون حفره جنبي باعثكوتاهي تنفس ميشود وميتواند ٢ - بخش تنفسي كه شامل آلوئولهاست. يكي از عوارض التهاب جنب باشد.

حركات تنفسي

کاربرد در پزشکی

در طی عمل دم، انقباض عضلات بین دندهای مخارجی، سبب بالاأمدن دندهها و انقباض دیافراگم^۵ سبب پایین کشیده شدن ناحیه تحتانی قفسه سینه شده و در نهایت منجر به افزایش قطر قفسه سینه و اتساع ریهها می گردد. قطر و طول برونشها و برونشيولها در طي عمل دم افزايش مى يابد. قسمت تنفسى به علت اتساع مجاري ألوئولي بزرگتر شده در حالی که آلوئولها اندکی بزرگ میشوند و ابن اتساع سبب كشيدهشدن رشتههاى الاستيك يارانشيم ریه می شود. در طی عمل بازدم به علت شل شدن عضلات و برگشت رشتههای الاستیک به حالت غیر کشیده، ریهها به طور غیرفعال به وضعیت اولیه خود برمی گردند.

کاربرد در پزشکی

سرطان ریه عمی از شایع ترین نوع سرطان هاست. کارسینومای سلولهای سنگفرشی ۷، بیشتر در سلولهای اپی تلیالی برونشهای سگمنتال افراد سیگاری ایجاد میشود. آ دنـــوکارسینوما ^۸کـه شایع ترین سرطان ریـه در غـیر سيگاري هاست معمولاً سلول هاي اپي تليالي نواحي محيطي تر مثل برونشیول ها یا آلوثول ها را درگیر می کند. کارسینومای سلولهاي كوچك ٩، شيوع كمترى داشته ولى بدخيم ترين نوع سرطان ربه است که بعد از تغییرات نئو پلاسمی سلول های گرانول کو چک کولچیسکی در اپی تلیوم برونشیول های تنفسی ایجادمی شوند.

دستگاه تنفس علاوه بر تأمین اکسیژن خون در ایجاد صدا

دستگاه تنفس از دو بخش تشکیل شده است: ۱- بخش هدایتی هوا (دستگاه تنفسی فوقانی در سر، همچنین

حفرات بيني

- حفرههای راست و چپ بینی از نواحی دستگاه تنفس فوقانی هستند که شروع آن از ناحیه دهلیز بوده که محل ورود هوا میباشد و در ادامه دارای سه بیرون زدگی به نام شاخکهای بینی هستند که بر روی دیواره خارجی قرار داشته و مسئول فیلتر و گرمکردن هوای دمی میباشند.
- موهای ضخیم و مرطوب در ورودی دهلیز (nares یا nostrile) بینی، بعضی مواد وارد شده به هوای دمی را تصفیه می کند.
- نواحی عمقی تر دهلیز، کف، دیواره های جانبی و بیشتر سطح شاخکهای بینی با اپی تلیوم تنفسی (استوانهای مطبق كاذب مژهدار) يوشيده شدهاند.
- اپیتلیوم تنفسی شامل سلولهای جامی ترشحکننده موکوس، **سلولهای استوانهای مژهدار** که مخاط را در طول سطح جارو می کنند، سلولهای مسواکی که گیرندههای شیمیایی هستند، سلولهای اندوکرین یراکنده و سلولهای بنیادی قاعدهای است.
- سقف و بخشی از شاخک فوقانی هر حفره بینی با اپىتليوم بويايى پوشيده شده كه حاوى اپىتليوم مطبق کاذب با نورونهای بویایی دوقطبی، سلولهای پشتیبان و سلولهای بنیادی میباشد.
- لایه مخاطی حفرههای بینی و حلق بینی پر عروق بوده و دارای تعداد زیادی غدد سروموکوسی است که هوای

^{1 -} Pneumothorax

^{2.} Pleuritis

³⁻ Pleurisy

⁴⁻ External intercostal muscles

Diaphragm

⁶⁻ Lung cancer

^{7.} Squamous cell carcinoma

⁸⁻ Adenocarcinoma

⁹⁻ Small cell carcinoma

تنفسی را گرم، مرطوب و پاکیزه میکند.

حنجره، نای و درخت برونشی

- درون مجرای میانی حنجره بیرونزدگیهای دو طرفه چینهای (طنابهای) صوتی قرار گرفتهاند که با تغییر کشش آنها توسط عضلات صوتی و ایجاد لرزش در هوای بازدمی، صدا ایجاد میشود.
- نای به طور کامل توسط اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده و توسط حلقه های C شکل غضروف شفاف و عضله صاف نایی واقع در دهانه باز خلفی، حمایت می شود.
- برونشهای اولیه راست و چپ وارد ریهها شده و سریعاً به دومین و سومین برونشها و برونشهای قطعهای کوچکتر تقسیم میشوند که این تقسیمات متوالی را در بافت ریهها درخت برونشی گویند.
- برونشها و انشعابات آنها توسط مخاط تنفسی مفروش شده و حاوی عضلات صاف مارپیچ واضح و قطعات کوچکتر غضروف شفاف هستند.
- انشعابات درخت برونشی با قطر ۱ میلیمتر و کمتر را برونشیول نامند که دارای اپی تلیوم استوانهای یا مکعبی ساده مژهدار و عضلات صاف حلقوی ولی بدون غضروف هستند.
- برونشیولهای انتهایی آخرین انشعابات بوده و فاقد آلوئولها میباشند که با اپی تلیوم مکعبی ساده مفروش شده و به طور عمده حاوی سلولهای کلاب هستند که دارای عملکرد در ایمنی ذاتی و ترشح سورفاکتانت می باشند.

بخش تنفسي

- برونشیولهای انتهایی به دو یا سه برونشیول تنفسی تقسیم شده که دارای اپی تلیوم مکعبی ساده بوده و توسط بیرون زدگیهای پر اکنده از سلولهای سنگفرشی به نام آلوئولها که محل تبادل گازهای تنفسی هستند، منقطع می گردند.
- یک برونشیول تنفسی به یک مجرای آلوئولی ختم شده که توسط یک سری آلوئولهای پیوسته پوشیده شده است و در انتها به گروهی از آلوئولهای کنار هـم بنام کیسه آلوئولی خاتمه مییابد.

- همه آلوئولها به وسیله بافت همبند نازک دیواره بین
 آلوئولی احاطه شدهاند که حاوی رشتههای الاستیک و رتیکولر و شبکه متراکم مویرگی میباشد.
- دیـواره هـر آلوئـول دارای دو نـوع سـلول آلوئـولار (پنوموسیت) است: سلولهای آلوئـولی نـوع I بسـیار نازک (پنوموسیت) و سلولهای آلوئولی نوع II مکعبی که در ایمنی ذاتی و ترشح سورفاکتانت نقش دارند.
- سلولهای آلوئولی نوع II از لحاظ فراساختاری توسط اجسام تیغهای منحصر به فرد سیتوپلاسمی با گرانولهای بزرگ حاوی تیغههای غشایی عمودی مجاور هم مشخص میشوند که در ساخت سورفاکتانت دخالت دارند.
- سد خونی هوایی محل تبادل گازها در آلوئولها است
 که از سلولهای نازک نوع I و سلولهای اندوتلیال
 نازک مویرگها و تیغه پایه به هم متصل شده هر دو
 سلول تشکیل شده است.
- سورفاکتانت که توسط سلولهای اگزوکرین کلاب و سلولهای آلوئولی نوع II ترشح می شود ترکیبی روغنی از کلسترول، فسفولیپیدها و پروتئینهای سورفاکتانت است که با تشکیل یک لایه، کشش سطحی در آلوئولها را کاهش می دهند.
- هر ریه با لایه نازکی از بافت همبند و مزوتلیوم به نام جنب احشایی پوشیده شده است که در امتداد جنب جداری (یک لایه بافتی مشابه که سطح خارجی فضای جنبی را می پوشاند) قرار دارد.

خود آزمایی فصل ۱۷

- ۱. کدام یک از اجزاء زیر در دیواره دستگاه تنفسی از سمت نای به طرف آلوئولها افزایش مییابد؟
 - a. مژکها
 - b. رشتههاي الاستيك
 - c. عضله صاف
 - d. غضروف
 - e. سلول های گابلت
- ۲. هوایی که به سرعت از میان طنابهای صوتی عبور میکند و سبب ارتعاش و تولید صوت در آنها میشود با

(تغذیهای) به طور جداگانه وارد ناف ریه میشوند، این سیستمها در کدام سطح در یک سیستم منفرد آناستوموز مینمایند؟

a. برونش ها

b. حنحره

c. برونشیولهای انتهایی

d. برونشیولهای سگمنتال

e. برونشیولهای تنفسی

پس از هفته ۳۵ حاملگی، دختری (۵ آه ۵ آه) از خانم ۳۰ ساله (حاملگی دوم، زایـمان دوم = G2P2) متولد می شود. نوزاد دارای تنفس سریع و سخت است که به عنوان یک تاکیپنه موقت و گذرا در نوزادان تازه متولد شده در نظر گرفته شد. نمره آپگار (APGAR) دقیقه اول و پنجم نوزاد به ترتیب ۸ و ۹ بود. او دارای زجر تنفسی با ضربان طبیعی و بـدون مورمور قلبی زجر تنفسی با ضربان طبیعی و بـدون مورمور قلبی بخش مراقبتهای ویـژه نـوزادان NICU مـنتقل شد. کدام یک از موارد زیر احتمالاً در این نوزاد دچار اختلال

a. نقص در پنوموسیتهای نوع I جهت ایجاد کامل سد خونی – هوایی

b. فقدان رشتههای الاستیک دیوارههای بـرونشیولی و بین اَلوئولی

د نقص در تمایز کامل پـنوموسیتهای نـوع Π جـهت ایجاد سلولهایی با عملکرد کامل

d. نقص در تکثیر مناسب پیشسازهای پنوموسیت نوع II در طی حاملگی

e. تکامل نامناسب جنب جداری و احشایی

۹. یک دختر نوجوان با علائم دیس پنه، سرفه و wheezing به اورژانس (ER) مراجعه نمود. والدین او اظهار داشتند که دخترشان این حملات را در زمستان گذشته داشته است که در طی فصل بهار وخیم تر و تعداد دفعات آنها بیشتر شده است. کدام یک از انواع سلولی زیر و جایگاه قرارگیری آنها با این عملکرد مرتبط است و ممکن است در ایجاد بیماری مذکور دخیل باشند؟

a. مژکهای مجاری آلوئولی انتقال مخاطی – مـژکی را افزایش دادهاند. كدام نوع اپي تليوم تماس مييابد؟

a. مطبق کاذب مژکدار

b. سنگفرشی مطبق شاخی

c. سنگفرشی مطبق غیرشاخی

d. سنگفرشی ساده

e. مکعبی ساده

 کدام ساختار ویژه سبب افتراق میان برونشیولهای انتهایی و تنفسی می گردد؟

a. ألوئولها

b. مژکها

c. سلول های برونشیولی اگزوکرین

d. غدد موكوسي أستر مخاط

e. عضله صاف

۴. کدام یک از ساختارهای زیر سبب افتراق برونکوسهای داخل ریه از برونشهای اولیه می گردد؟

a. غدد موجود در زیر مخاط

b. اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب مژکدار

c. عضله صاف دیواره

d. صفحات نامنظم غضروفي

e. سلول های گابلت در اپی تلیوم

 ۵. کدام ساختار حفاظتی دستگاه تنفسی در دستگاه گوارشی وجود ندارد؟

a. سلول های گابلت

b. مژکها

c. ندولهای لنفاوی

IgA .d ترشحي

e. اتصالات محكم

۶ کدام مورد زیر در رابطه با سورفاکتانت ریوی صحیح است؟

a. توسط سلولهای پنوموسیت نوع I ترشح می شود.

b. ایجاد یک لایه سرشار از فسفولیپید مینماید که روی یک فاز مایع نازک قرار میگیرد.

c. با افزِایش کششِ سطحی از روی هم افتادن آلوئولها جلوگیری میکند.

d. حیات و بقاء باکتریال را متأثر نمی کند.

e. توسط سلولهای گابلت ترشح می شود.

۷. سیستمهای شریانی ریوی (عملکردی) و برونشیال

بهتر توصيف ميكند؟

a تیغه پایه بهم متصل شده سلولهای اپی تلیال و اندوتلیال

b. منافذ ألوئولي Kohn

c. ماکروفاژهای آلوئولی موجود در دیوارههای بین آلوئولی

d. پـنوموسیتهای نـوع II مـتصل شـده تـوسط کمیلکسهای اتصالی

e. سلولهای عضلانی صاف شریانهای ریوی و برونشی

b. پلاسماسلهای بافت لنفوئیدی وابسته به برونکوس b. هدهاند. (BALT) سبب انقباض و تنگی برونشها شدهاند.

c. ائـوزینوفیلهای مـوجود در BALT سـبب اتساع برونشها شدهاند.

d. کاهش ترشح سلولهای گابلت برونشیولها

e. ماستسلهای موجود در BALT سبب انقباض، تنگی و ادم برونشها شدهاند.

۱۰. در یک مرد ۲۸ ساله تشخیص تومور سلولهای زایای بیضه داده شده است. تومور از طریق جراحی برداشته شد و شیمی درمانی با سیسپلاتین، اتوپساید و بلومایسین شروع شد. تأثیر شیمی درمانی با بلومایسین بر سد خونی – هوایی کاملاً شناخته شده است. کدام یک از موارد زیر محل ساختاری که تحت تأثیر قرار گرفته را

https://t.me/Khu_medical

ياسخها

a.1. 6. 9. 6. 1. 6

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical





DIA	ناخنها	۵۰۳	اپیدرم
01.	غدد پوستی	0.5	ملانوسيتها
۵۲.	غدد سباسه	۵۱۰	سلول های لانگرهانس
۵۲۱	غدد عرق	۵۱۱	سلول های مرکل
orr	ترميم پوست	011	e co
orr	خلاصه نكات كليدى	014	بافت زیرجلدی
٥٢۶	خودآزمایی	۵۱۴	گیرندههای حسی
@khu_me	انال تلگرام edical	5018	مو

پوست به عنوان بزرگ ترین عضو بدن، ۱۵ تا ۲۰ درص<mark>د از کل</mark> وزن بدن را به خود اختصاص داده و در بالغین ۱/۵ تا ۲ متر مربع از سطح را در معرض محیط خارج قرار میدهد. پوست همچنین به Integment (ریشه لاتین به معنی پوشش) یا اکتودرمی به نام اییدرم^۲ و لایهای از بافت همبند مزودرمی ىه نام درم 7 تشكيل شده است (شكل 1-1). محل اتصال درم و اییدرم نامنظم است و برآمدگیهایی به نام پاپیلای درمی ۴ با فرورفتگیهایی به نام ستیغهای اپیدرمی درهم فرو می روند تا موجب اتصال محکم بین این دو لایه شوند. موها، ناخنها و غدد سباسه و عرق از مشتقات اپیدرم هستند. در زیر درم لایهای از بافت همبند سست به نام بافت زیرجلدی^۶ یا زیر پوست^۷ (ریشه یونانی hypo به معنی زیر و derma به معنی پوست) قرار دارد که حاوی بالشتکهای چربی است. بافت زیرجلدی، پوست را به سستی به بافتهای زیرین متصل میکند که معادل فاسیایی سطحی در آناتومی ماکروسکوپی است.

اعمال اختصاصي پوست عبارت است از:

• حفاظتی: پوست در برابر حرارت و عوامل مکانیکی از قبیل اصطکاک و در مقابل عوامل بیماریزا سد فیزیکی

ایجاد مینماید. با نفوذ میکروارگانیسمها به پوست، پاسخ ايمنى توسط لنفوسيتها وسلولهاى ارائهدهنده آنتیژن (APCs) فعال می شود. رنگدانه تیره ملانین در اییدرم، هستههای سلولی را در برابر اشعه فراینفش (UV) محافظت مى كند. پوست به عنوان سد نفوذناپذير در برابر دفع یا جذب آب عمل کرده و امکان زندگی در خشکی را فراهم میسازد. نفوذپذیری انتخابی پوست امکان تجویز برخی از داروهای چربی دوست مانند هـورمونهای استروئیدی و داروهای خاص را از راه پوست فراهم مي أورد.

- حسی: بسیاری از گیرندههای حسی به پوست اجازه پایش مداوم محیط را میدهند و گیرندههای مکانیکی گوناگون پوست به تنظیم تعاملات بدن با اشیای فیزیکی کمک می کنند.
- تنظیم دما: دمای ثابت بدن به طور طبیعی و به راحتی توسط اجزای عایق کننده پوست (مانند لایه چربی و

2- Epidermis

4- Dermal papillae

6- Subcutaneous tissue

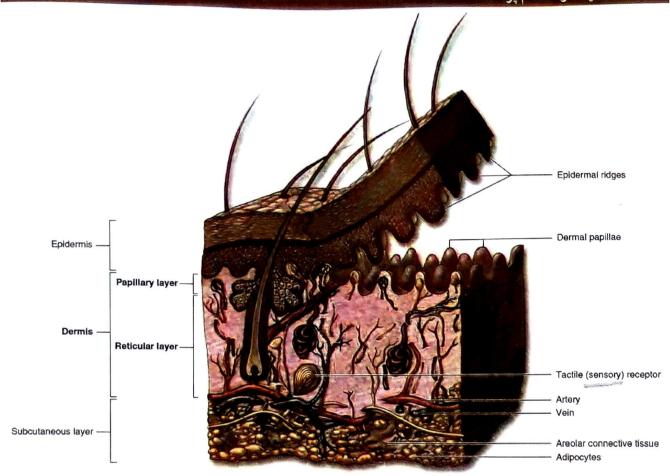
¹⁻ Cutaneous layer

³⁻ Dermis

⁵⁻ Epidermal ridges

⁷⁻ Hypodermis

شكل ١-١٨. لايه ها و ضمائم پوست



طرح مرور کلی پوست، لایههای اصلی و ضمائم اپیدرمی (فولیکولهای مو، غدد عرق و چربی)، رگها و گیرندههای حسی اصلی را نشان میدهد.

موی سر) و مکانیسمهای تسریعگر دفع حرارت (تولید عرق و شبکه سطحی گستردهای از عروق کوچک) حفظ می شود.

متابولیسم: سلولهای پوست ویتامین D₃ مورد نیاز برای متابولیسم کلسیم و تشکیل استخوان را از طریق تأثیر نور فرابنفش بر پیشساز این ویتامین تولید میکنند. الکترولیتهای اضافی از طریق عرق دفع شده و لایه زیر جلدی مقدار قابل توجهی از انرژی را به شکل چربی ذخیره میکند.

پیامرسانی جنسی: بسیاری از خصوصیات پوست مانند تجمع رنگدانه و مو از شاخصهای دیداری سلامت در گرایشِ دو جنس به یکدیگر در تمام گونههای مهرهداران از جمله انسان به شمار میروند. اثرات هورمونهای جنسی تولید شده از غدد عرق آپوکرین و سایر غدد

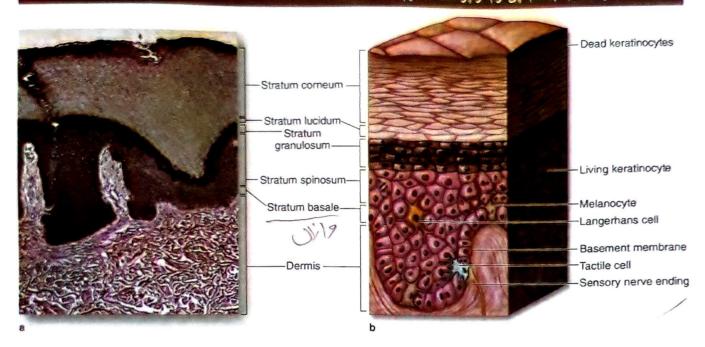
پوست در این گرایش مهم هستند.

اتصالات درمی - اپی درمی در اکثر پوستها از نوع پیچ و سرپیچ است (شکل ۱-۱۸)، اما اتصالات در پوست ضخیم کف دست و پا که بیشتر در معرض اصطکاک هستند به صورت ستیغها و شیارها میباشند. این ستیغها و شیارهای بین آنها الگوهای مشخص و منحصر به فردی برای هر فرد به شکل ترکیبی از حلقهها، قوسها و خطوط مارپیچی پدید می آورند که خطوط پوستی نامیده شده و به اثر انگشت دست و پا نیز معروف هستند. پوست قابل ارتجاع است و می تواند به سرعت برای پوشاندن مناطق متورم اتساع یابد و مانند پوشش روده در تمام عمر، تجدید شود. در افراد سالم

^{1 -} Peg and-socket 2 - Dermatoglyphs

³⁻ Finger prints and foot prints

شکل ۲-۱۸. لامِههای (طبقات) اپیدره در پوست ضخیم



(a) تصویر میکروسکوپی ترتیب لایه های اپی درمی در پوست ضخیم، اندازه ها و شکل تقریبی کراتینوسیت ها در این لایه ها را نشان می دهد. دسته های ضخیم کلاژن در درم و مجرای یک غده عرق که از پاپیلای درمی به اپی درم وارد شده و پس از گذر از طبقات با آرایش مارپیچی به سطح باز می شود، نیز نشان داده

شده است.

(b) طرح ترتیب لایه های اپی درمی و موقعیت طبیعی سه نوع سلول غیر کراتینوسیت را در اپی درم نشان می دهد: ملانو سیتها، سلول لانگرهانس و سلول مرکل لمسی.

پوست آسیب دیده به سرعت ترمیم می شود. اساس مولکولی ترمیم پوست به خوبی شناخته شده و پایه ای را برای درک بهتر ترمیم و بازسازی در سایر اعضا فراهم آورده است.

اپیدرم

اپی درم به طور عمده از اپی تلیوم سنگفرشی مطبق شاخی مرکب از سلولهایی به نام کراتینوسیت تشکیل شده است. همچنین سه نوع سلول اپی درمی با فراوانی بسیار کمتر شامل ملانوسیت های تولیدکننده رنگدانه، سلولهای لانگرهانس ارائه دهنده آنتی ژن و سلولهای اپی تلیال لامسه یا سلولهای مرکل وجود دارد (شکل ۲–۱۸).

اپی درم پوست ضخیم 8 (شکل ۲۵–۱۸) موجود در کف دست و پا با اپی درم پوست نازک V (شکل ۳–۱۸) سایر نقاط بدن تفاوت زیادی دارد. اسامی ضخیم و نازک فقط به

ضخامت لایه اپی درمی اشاره دارد که از ۷۵ تا ۱۵۰ میکرومتر در پوست نازک و از ۴۰۰ تا ۱۴۰۰ میکرومتر (۱/۴ میلی متر) در پوست ضخیم تغییر می کند. همچنین کل ضخامت پوست (مجموع اپی درم و درم) برحسب منطقه تغییر می کند. به عنوان مثال ضخامت پوست در ناحیه پشت حدود ۴ میلی متر، در حالی که در سر حدود ۱/۵ میلی متر است. اپی درم سنگفرشی مطبق مانند سایر اپی تلیومها فاقد عروق کوچک بوده و مواد غذایی و اکسیژن را به واسطه انتشار از درم دریافت می کند.

اپی درم از طرف درم به سمت خارج شامل چهار لایه کراتینوسیت (یا ۵ لایه در پوست ضخیم شکل ۲-۱۸) است:

²⁻ Keratinocytes

^{4 -} Melanocytes

Epidermis
 Melanocytes
 Merkel cells

⁶⁻ Thick skin

⁷ Thin skin



شکل ۴-۱۸. لایههای اپیدره در پوست ناز ک



حد فاصل بین درم و اپی درم در پوست نازک به واسطه به هم پیوستن ستیغهای اپی درمی یا EP) peg) و پاپیلای درمی (DP) به طور محکم به هم متصل می شود. درم (D) پوست نازک در مقایسه با پوست ضخیم دارای عروق خونی فراوان و سلول بیشتر، دستجات ضخیم کلاژن کمتر و مقادیری الاستین است. اپی درم در پوست نازک تنها چهار لایه دارد: طبقه قاعدهای به ضخامت یک سلول (B) که بیشتر سلولها در حال تقسیم هستند، طبقه خاردار (S) که مقادیر فراوانی از کراتین و سایر پروتئینها در آن ساخته می شود، طبقه گرانولر (G) و طبقه شاخی (C) که دارای سلولهای فلس مانند مرده هستند و به طور عمده از کراتین دارای سلولهای فلس مانند مرده هستند و به طور عمده از کراتین تشکیل شده اند. (+ 4 کراتین

Vila

طبقه قاعدهای از یک لایه ساولهای مکعبی یا استوانه ای بازوفیل بر روی غشاء پایه در محل اتصال اییدرم و درم تشکیل شده است (شکلهای ۲-۱۸ و اتصال آنها به تیغه پایه کمک کرده و دسموزومها در اتصال آنها به تیغه پایه کمک کرده و دسموزومها در سطوح جانبی و فوقانی، سلولهای این لایه را به یک دیگر متصل میکنند. لایه قاعدهای به همراه عمقی ترین لایه طبقه خاردار با فعالیت میتوزی شدید، سلولهای اجدادی تمام لایههای اپیدرمی را میسازند. سلولهای بنیادی علاوه بر این ناحیه، در غلاف فولیکولهای مو نیز وجود دارند که در امتداد اپیدرم قرار میگیرند. اپیدرم انسان بسته به سن، منطقه بدنی و سایر عوامل هر ۱۵ تا ۳۰ روز تجدید میشود. ویژگی میهم تمام کراتینوسیتها در طبقه قاعدهای وجود

کاربرد در پزشکی

تاولهای اصطحاکی فضاهای پر از لنف هستند که در بین اپی درم و درم پوست ضخیم به واسطه سائیدگی بیش از حد و در نتیجه کفش های نامناسب یا استفاده کاری شدید از دست ها به وجو د می آیند. ادامه چنین فعالیتی، ضخیم شدگی و سفت شدگی حمایتی را در لایه های اپی درم شاخی خارجی ایجاد می کند که به صورت میخچه یا پینه گدیده می شوند.

کراتینهای اسکلت سلولی است. این کراتینها فیلامنتهای حد واسط با قطری در حدود ۱۰ نانومتر هستند. در طی تمایز، سلولها به طرف بالا حرکت کرده و مقدار و انواع فیلامنتهای کراتین آنها افزایش می یابد به طوری که نیمی از کل پروتئینهای سلولی را در کراتینوسیتهای سطحی تشکیل می دهند.

لایه خاردار $^{\alpha}$: ضخیمترین لایه به خصوص در نواحی ستیغ ایی درمی است (شکلهای ۲-۱۸ و ۳-۱۸) و آز سلولهای چند وجهی با هسته مرکزی، هستکها و سيتويلاسم فعال جهت ساخت كراتينها تشكيل شده است. طبقه قاعدهای به همراه اولین لایه طبقه خاردار که قدرت تقسیم دارند، طبقه زایا^ع نامیده میشود. فیلامنتهای کراتین در این لایه به صورت دستههای قابل مشاهده در میکروسکوپ به نـام تـونوفیبریلها $^{
m V}$ تجمع میکنند که هـمگرایـی و خاتمه اَنـها در چـندین دسموزوم، موجب چسبیدن لایههای سلولی به یکدیگر مىشوند. سلول ها اندكى بيرامون تونوفيبريل ها در طرفين هر دسموزوم گسترش يافته (اگر سلول ها تا حدى در طی پردازش بافتی چروکیده شوند، این گسترشها طویل میشوند) و منجر به پیدایش ٔ خارهای $^{\Lambda}$ کوچک زیادی در سطوح سلولی میگردد (شکل ۴–۱۸). اپیدرم پوست ضخیم در معرض اصطکاک و فشار مداوم (مانند کف پاها)، طبقه خاردار ضخیمتر و تونوفیبریلها و دسموزومهای فراوان تری دارد.

¹⁻ Basal layer (stratum basale)

²⁻ Friction blisters

³⁻ Corn

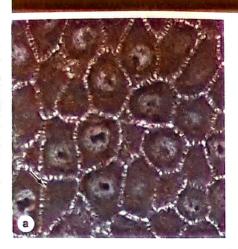
⁴⁻ Callus

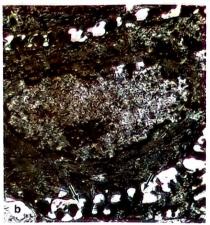
⁵⁻ Spinous layer (stratum spinosum)

⁶⁻ Stratum germinativum 7- Tonfibrilis

⁸⁻ Spines or prickles

شکل ۴–۱۸. کراتینو سبتهای طبقه خار دار







(a) برشی از طبقه خاردار اپیتلیوم پوست ضخیم، سلولها را با برآمدگیهای سیتوپلاسمی کوتاه فراوان نشان میدهد. (۴۰۰×; PT)

(b) تصبویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از یک کراتینوسیت

خاردار با برآ مدگیهای سطحی (فلشها).(۲۰۰۰×)

(c) جزئیات اتصال دسمو زوم دو سلول، فیلامنتهای حد واسط را همراه دسمو زومها نشان می دهد. (۲۰۰۰××)

کاربرد در پزشکی

یک سوم تمام سرطانها در بزرگسالان از پوست منشأ میگیرند که در بیشتر موارد از سلولهای طبقه قاعدهای و خاردار مشتق شده و به ترتیب سرطانهای سلول قاعدهای و سلول سنگفرشی را ایجاد میکنند. خوشبختانه هر دو نوع تومور می تواند در مراحل اولیه تشخیص داده و برداشته شوند، در نتیجه به ندرت کشنده هستند. سرطان پوست در افراد با پوست روشین مجاور تابش زیاد نور خورشید شیوع بیشتری دارد.

3-5

طبقه گرانولر ۱: شامل سه تا پنج لایه از سلولهای مسطح است که فرآیند تمایز نهایی کراتینیزاسیون آرا طی مینمایند و سیتوپلاسم آنها از تودههای به شدت برازوفیل (شکلهای ۲-۱۸، ۳-۱۸ و ۵-۱۸) به نام گرانولهای کراتوهیالین آپر شده است. این گرانولها، تودههای متراکم و بدون غشاء فیلاگرین و سایر پروتئینهای همراه کراتین تونوفیبریلها هستند که آنها را به ساختمانهای سیتوپلاسمی بزرگ متصل میکنند. از خصوصیات فراساختاری این سلولها وجود ساختمانهای بیضی شکل کوچک (۳۰۰×۱۰۰۰ نانومتر) ساختمانهای بیضی شکل کوچک (۳۰۰×۱۰۰۰ نانومتر) مشتق از گلژی به نام گرانولهای تیغهای با تیغههای

زیاد حاوی چربیها و گلیکولیپیدها هستند. آخرین فعالیتهای کراتینوسیتها، اگزوسیتوز گرانولهای تیغهای است که باعث ایجاد یک لایه سرشار از چربی و غیرقابل نفوذ در اطراف سلولها می شود. این مواد بخش اصلی سد پوستی را در برابر اتلاف آب تشکیل می دهند که اولین بار در رده خزندگان ظاهر شد و به عنوان فرآیند کلیدی، حیات در خشکی را ممکن ساخت. فرآیند شاخی شدن به همراه تولید لایه سرشار از چربی، سدی را در برابر نفوذ مواد خارجی ایجاد می کند.

طبقه شفاف عنها در پوست ضخیم یافت می شود و شامل یک لایه نازک و شفاف از کراتینوسیتهای مسطح ائوزینوفیل است که به واسطه دسموزوم به هم اتصال می یابند (شکلهای ۲-۱۸ و ۵-۱۸). سیتوپلاسم سلولهای این طبقه فاقد هسته و اندامک بوده و تقریباً فقط حاوی کراتینهای دسته بندی شده در یک ماتریکس الکترون متراکم می باشد.

طبقه شاخی (شکلهای ۲-۱۸ و ۳-۱۸) شامل ۱۵ تا طبقه شاخی (شکلهای ۲-۱۸ و ۳-۱۸) شامل ۱۵ تا

¹⁻ Granular layer (stratum granulosum)

²⁻ Keratinization

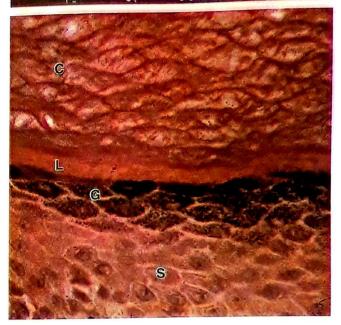
³⁻ Keratohyaline granules

⁴⁻ Fillaggrin

⁵⁻ Lamellar granules V

⁶⁻ Stratum lucidum

⁷⁻ Stratum corneum



كراتينوسيدها از طبقه خاردار (\$) به سمت بالارفته و به سلول هایی با توده های پروتئینی بزرگ و بی شکل به نام گرانولهای کراتوهیالن تمایز می یابند.

سلولهایی با این گرانولهای بازوفیل، طبقه گرانولر (G) را میسازند که در آن فیلامنتهای کراتینی با فیلاگرین و سایر پروتئینهای این گرانولها اتصال متقاطع برقرار نموده و با ایجاد دستجات محكم، سيتو پلاسم را پر و سلولها را مسطح ميسازند. اندامکهای کوچکتری به نام گرانولهای تیغهای در این لایه دستخوش اگزوسیتوز شده و لایه سرشار از چربی را پیرامون سلولها ترشح مىكنندكه اپىدرم را نسبت به آب نفوذناپذير میکند. پوشش چربی و سلولهای پر از کراتین، از ویرگیهای فيزيكي ايىدرم محسوب مىشود.

سلولهایی که طبقه گرانولر را ترک میکنند هنوز به وسیله دسموزومها به یکدیگر متصل هستند و متحمل تمایز نهایی می گردند و در پوست ضخیم به صورت یک لایه متراکم و نازک به نام طبقه شفاف (L) ظاهر می شوند. در اینجا پروتئینها در میان دستجات تونوفيبريلها پراكنده بوده و به اين لايه ظاهر منظم و شفاف مىدهند.

در سطحى ترين طبقه يعنى شاخى (C) سلول ها هسته ها را از دست دادهاند و سبیتوپلاسم تنها از ساختارهای مسطح کراتینی به نام فلس تشکیل شده است که به وسیله سیمان بین سلولی آب گریز و سرشار از چربی احاطه می شوند. این سلول ها در سطح به صورت سائيده شده (پوست ضخيم ويا به صورت پوسته پوسته (پوسىت نازک) دىدە مىشوند.(۰۸۶×:H&E)

کاربرد در پزشکی

پسوریازیس ایماری مزمن پوستی است که کراتینوسیتها به طور معمول با سرعت زياد توليد و تمايز يافته و منجر به ضخیم شدگی ناچیز لایه های اپی درمی و افزایش لایه شاخی و پوسته پوسته شدن می شود. بیماری به واسطه فعالیت فوق العاده زیاد لنفوسیت های T ایجاد می شود که با آغاز یک واکنش خودایمنی در پوست منجر به التهاب، قرمزی، سوزش، خارش و نقص سد پوستی می گردد.

رشتهای با خاصیت انکسار مضاعف است. فیلامنتهای کراتین دارای حداقل شش پلیپیتید متفاوت با وزن مولکولی حدود ۴۰ تا ۷۰ کیلودالتون هستند که در طی تمارز سلولی در لایههای نابالغ ساخته می شوند. با تشکیل تونوفیبریلهای کراتین مقدار زیادی فیلاگرین و سایر پروتئینها در گرانولهای کراتوهیالین تجمع می یابند. در پایان کراتینیزاسیون، سلولها تنها دارای یروتئین های بی شکل رشتهای و غشاء پلاسمایی هستند که به وسیله لایه سرشار از چربی احاطه می شوند. این سلولهای کاملاً شاخی شده، فلس ۲ نامیده می شوند که به طور مداوم از سطح ایی درم در اثر شکسته شدن دسموزومها و پوششهای سرشار از چربی ریزش میکنند. ویژگیهای مهم طبقات ایب درمی در جدول ۱-۱۸ خلاصه شده است.

√ملانوسيتها

رنگ پوست تحت تأثیر عوامل مختلف قرار می گیرد که مهم ترین آنها مقدار ملائین و کاروتن کواتینوسیتها و تعداد رگهای خونی در درم است. پوملانین ها^۵، رنگدانههای قهوهای یا سیاه تولید شده از ملانوسیت مستند (شکلهای ۶-۱۸ و ۷-۱۸). ملانوسیت سلول تخصص یافته اپی درم است که در میان سلولهای لایه قاعدهای و در فولیکولهای مو یافت می شود. رنگدانه مشابهی به نام فتوملانین $^{\vee}$ (ریشه یونانی phaios به معنی تاریک و melas به معنی سیاه) در

6- Melanocyte

²⁻ Squames

⁴⁻ Carotene

³⁻ Melanin

⁵⁻ Eumelanins

⁷⁻ Pheomelanin



لایه زیرجلدی



لایههای مشخصی ندارد.

به عنوان بخشی از پوست در نظر گرفته نمی شود؛ در عمق درم پوست؛ از بافت همیند سست و چربی تشکیل شده است.

یافته دارد (شکل ۶–۱۸).

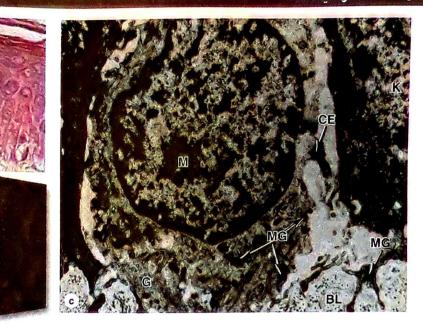
اولین گام در ساخت ملانین به وسیله تیروزیناز شروع میشود. تیروزیناز یک آنزیم عرض غشایی در وزیکولهای مشتق از گلژی است (شکل ۷۵–۱۸) که تیروزین را به ۳، ۴ دى هيدروكسى فنيل آلانين TOPA تبديل مى كند سپس با تغيير ساختمان به اشكال مختلف ملانين پلىمريزه مىشود. رنگدانه ملانین به ماتریکسی از پروتئینهای ساختمانی متصل شده و در وزیکولهایی تجمع مییابد تا گرانـولهای بالغ ملانوزومهای بیضی به طول تقریبی ۱ میکرومتر را تشکیل دهد (شکل ۷–۱۸). موی قرمز وجود دارد. ملانوسیتها از سلولهای ستیغ عصبی منشأ گرفته که به طبقه قاعدهای اپیدرم رویانی مهاجرت میکنند و سرانجام یک ملانوسیت بین ۵ تـا ۶ کراتینوسیت قاعدهای قـرار مـیگیرد (۱۲۰۰–۶۰۰ مـیلیمتر مکعب از پوست). این سلول ها جسم سلولی رنگپریده و گرد دارند که به واسطه اتصالات همی دسموزوم به تیغه پایه متصل میشوند و فاقد هرگونه اتصال با کراتینوسیتهای مجاور هستند. چندین زائده سیتوپلاسمی طویل نامنظم از جسم سلولی هر ملانوسیت خارج و در بین سلولهای لایههای قهاعدهای و خاردار حرکت کرده و درون فرورفتگیهای ۵ تا ۱۰ کراتینوسیت ختم میشوند. از لحاظ فراساختاری هر ملانوسیت تعداد زیادی میتوکندری کوچک، RER با سیسترنهای کوتاه و دستگاه گلژی به خوبی تکامل

^{1 -} Tyrosinasc

^{2-3, 4-}dihydroxyphenylalanine (DOPA)

^{3.} Melanosomes

شكل ٤-١٨. ملائو سيتها



میکروسکوپ معمولی دیده نمی شوند.

صورت سلولهای گرد و کمرنگ و یا شفاف درست در بالای درم (D) مشاهده می شوند. تشخیص این سلولها از سلولهای مرکل در میکروسکوپ معمولی دشوار است. سلولهای لانگرهانس هم گرد و کمرنگ و نسبت به ملانوسیت ها سطحی تر هستند و در لایه

ملانوسیتها (M) در لایه قاعدهای اییدرم قرار دارند و با تولید گرانولهای ملانین، آنها را کراتینوسیتهای مجاور منتقل مى كنند. اين انتقال از طريق زوائد بلند و منشعب زياد ملانوسيت ها صورت می گیرد. این زوائد به لایه خاردار کشیده می شوند و با

(a) در میکروسکوپ نوری ملانوسیتها (M) به طور معمول به

خاردار قرار می گیرند. (H&E;×۴۰۰)

(b) طرح یک ملانوسیت با زوائد سیتوپلاسمی نامنظم را در بین كراتينوسيت هاى مجاور براى انتقال ملانين به اين سلول ها نشان

Vesicle filled with melanin Melanin pigment in keratinocyte Melanin pigment Melanocyte Basement membrane

(c) از لحاظ فراساختاری یک ملانوسیت بر روی تیغه پایه (BL) قرار گرفته است و با دستگاه گلزی تکامل یافته (G) خود وزیکولهایی را تولید میکند که در آنها ملانین ساخته میشود. وقتی که وزیکولها پر شوند به گرانولهای ملانین (MG) تبدیل شده و قبل از انتقال به کراتینوسیتها (K) در رأس زوائد دندریتی سيتوپلاسمي (CE) جمع مي شو ند. (×۱۴۰۰)

> ملانوزومها از طریق پروتئین کینزین به رأس زوائد سيتوپلاسمي ملانوسيتها منتقل ميشوند. كراتينوسيتهاي مجاور، رأس این دندریتها را فاگوسیت و ملانوزومها را برداشت و به وسیله پروتئین داینین آن را به طرف هستههای خود منتقل می کنند. ملانوزومها در کراتینوسیتها به صورت کلاهکی در بالای هسته تجمع یافته که تا زمان قبل از شاخی شدن، نور خورشید را جذب و پراکنده کرده و DNA سلولهای زنده را از اثرات جهشزایی اشعه UV محافظت مي نمايند.

اگر چه ملانوسیتها ملانوزومها را تولید میکنند ولی

کراتینوسیتها مخزن ملانین بوده و در مقایسه با سلولهای سازنده (ملانوسیتها) رنگدانه بیشتری دارند. یک ملانوسیت و کراتینوسیتهایی که ملانوزومها به آنها منتقل می شوند، یک واحد ملانین - اپی در می ارا به وجود می آورند. تراکم چنین واحدهایی در پوست تمام افراد مشابه است. در افرادی که نزدیک خط استوا زندگی میکنند به علت نیاز به حفاظت بیشتر در برابر نور خورشید ملانوسیتها بـزرگترند، تولید گرانولهای ملانین سریعتر بوده و به میزان بیشتری در كراتينوسيتها تجمع مي يابند.

¹⁻ Epidermal-melanin unit

Vesicle with tyrosinase and other enzymes to form melanin Stage IV Melanin production begins on organized matrix in vesicle Tyrosinase synthesis Rough ER Tyrosine Melanin fills the mature pigment granule

می کند. دانه ملانین بالغ (مرحله IV)، تیروزیناز و دیگر فعالیتها را از دست داده است و ماتریکس داخلی آن به طور کامل با ملانین پر می شود. دانه های بالغ، بیضی شکل و با اندازه ای حدود ۰/۵ تا ۱ میکرومتر بوده که با میکروسکوپ نوری قابل رؤیت هستند. گرانول های ملانین به رأس زوائد ملانوسیتها حمل و سپس به کراتینوسیتهای لایه های قاعده ای و خاردار مجاور منتقل می شوند. در کراتینوسیتها گرانول های ملانین به منطقه نزدیک هسته از هسته حمل شده که با تجمع به صورت کلاهکی در بالای هسته از DNA در مقابل اثرات مضر اشعه کال محافظت می کنند.

طرحی از یک ملانوسیت ویژگیهای اصلی تشکیل ملانین را نشان میدهد. گرانولهای حاوی ملانین در چهار مرحله بالغ می شوند و همان گونه که در سمت راست نشان داده شده است از لحاظ فراساختار مشخص هستند. تیروزیناز در شبکه اندوپلاسمی خشن ساخته شده و از طریق دستگاه گلژی پردازش و در وزیکول هایی جمع می شود. این وزیکولها هم چنین ماتریکس گرانولر ظریفی از پروتئینهای دیگر دارند (مرحله ا ملانوزومها). ساخت ملانین در ملانوزومهای بیضی شکل در مرحله ا شروع می شود که در آن ماتریکس به صورت فیلامنتهای موازی سازماندهی شده که در روی آن ملانین پلی مریزه در مرحله II رسوب و تجمع شده که در روی آن ملانین پلی مریزه در مرحله II رسوب و تجمع شده که در روی آن ملانین پلی مریزه در مرحله II رسوب و تجمع

کاربرد در پزشکی

زالی اختلال مادرزادی است که هیپوپیگمانتاسیون پوست به علت نقص تیروزیناز یا برخی اجزای دیگر در مسیر تولید ملانین ایجاد می شود. یک بیماری اکتسابی به نام لک و پیس در بیرنگ شدن پوست و خیل است که تنها در نواحی مبتلا به علت فقدان یا کاهش فعالیت ملانوسیت ها ایجاد می شود. علل فقدان ملانوسیت روشن نیست اما می تواند مر تبط با وضعیت های محیطی، ژنتیک یا خودایمنی باشد.

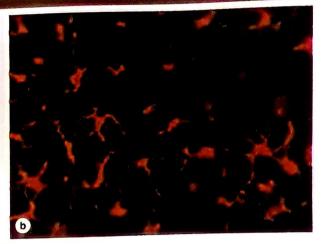
در مناطقی مانند اروپای شمالی که تابش نور خورشید بسیار کم است مقدار کمی اشعه UV به پوست تیره نفوذ کرده که برای ساخت ویتامین D_3 کافی نیست. افرادی که در دودمان خود تعداد یک یا بیشتری پلیمورفیسم ژنتیکی دارند با اثر بر مراحل تشکیل ملانین سبب رنگیشدن کمتر

¹⁻ Albinism 2- Hypopigmentation

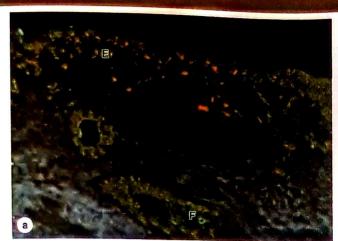
³⁻ Vitiligo

⁴⁻ Depigmentation

شعكل ٨-١٨. سطول هاى لانكر هانس



سلولهای لانگرهانس، سلولهای دندریتی ارائه دهنده آنتی ژن (APCs) در اپی درم برای دفاع در مقابل عوامل بیماریزا و محیطی هستند. سلولهای لانگرهانس مانند سایر APCs پس از تکامل در مغز استخوان وارد گردش خون شده و سرانجام به اپی تلیوم سنگفرشی مطبق مهاجرت می کنند. شناسایی این سلولها در برشهایی با رنگ آمیزی معمولی دشوار است. (a) برشی از پوست با رنگ آمیزی ایمونولو ژبک، سلولهای لانگرهانس (زرد) پوست با رنگ آمیزی ایمونولو ژبک، سلولهای لانگرهانس (زرد) فراوان را در فولیکولهای مو (F) محل زندگی بسیاری از میکروارگانیسمها) و سراسر اپی درم (E) نشان می دهد. کراتین میکروارگانیسمها) و سراسر زبی دیده می شوند (۴٪) نشان می دهد. کراتین



لانگرين / CD207 و كراتين)

(b) نمای روبرو از صفحه اپی در می رنگ آمیزی شده با همان آنتیبادی، شبکهای از سلولهای لانگرهانس را در میان سایر سلولهای اپیی در می نشان میدهد. ایسن سلولها میکروارگانیسمهای مهاجم را می یابند و بعد از نمونه برداری از آنتی ژن مهاجم، اپی در م را ترک می کنند و به نزدیک ترین گره لنفی برای تحریک لنفوسیتها می روند و لنفوسیتها نیز شروع به ایسجاد پاسخ ایسمنی مناسب می نمایند. (۲۰۰×: آنتی لانگرین ا

کاربرد در پزشکی

ملانوسیتها قادرند به طور طبیعی در پوست تکثیر شوند و انواع گونا گون خال (خال خوش خیم ملانوسیتی ^۲) راایجاد کنند. در برخی مواقع تغییراتی در اندازه یا ظاهر خال نشان دهنده دیسپلازی است که می تواند به ملانومای بدخیم ^۳ تبدیل شود. ملانوسیتهای بدخیم به سرعت تقسیم شونده با نفوذ در تیغه پایه وارد درم شده و پس از هجوم به رگهای خونی و لنفاوی گسترش می یابند.

کراتینوسیتها می شود و در این سلولها جذب UV و ساخت ویتامین D_3 افزایش می یابد. تیره شدن پوست یا برنزه شدن بعد از قرارگیری در معرض اشعه خورشیدی در طول موجهای ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر یک روند دو مرحله ای است. با یک واکنش فیزیکی شیمیایی، ملانین از قبل موجود تیره

شده و در همان زمان کراتینوسیتها با دریافت اشعه UV زیاد عوامل پاراکرینی را ترشح میکنند که سنتز ملانین و تجمع آن را در اپیدرم سرعت میبخشند.

سلولهای لانگرهانس

سلولهای ارائهدهنده آنتیژن (APCs) به نام سلولهای لانگرهانس از منوسیتها مشتق شده و ۲ تا ۸ درصد از سلولهای اپیدرمی را در لایه خاردار تشکیل میدهند. زوائد سیتوپلاسمی این سلولهای دندریتی در بین کراتینوسیتهای سایر لایهها کشیده شده و شبکه ظریف متراکمی را در اپیدرم تشکیل میدهند (شکل ۸-۱۸). سلولهای لانگرهانس مانند سلولهای دندریتی ایمنی در سایر ارگانها به آنتیژن متصل، آن را پردازش و به سایر ارگانها به آنتیژن متصل، آن را پردازش و به

²⁻ Benign melanocyte nevi

³⁻ Malignant melanoma

لنفوسیتهای T ارائه میدهند (فصل ۱۴). میکروارگانیسهها بدون تحریک سلولهای دندریتی و راهاندازی پاسخ ایمنی قادر به نفوذ به اپیدرم نیستند. سلولهای لانگرهانس همراه لنفوسیتهای پراکنده اپیدرمی و سایر سلولهای ارائهدهنده آنتیژن (APCs) در درم، جزء اصلی ایمنی اکتسابی پوست را تشکیل میدهند.

پوست به علت موقعیت خود به طور مداوم با بسیاری از مـولکولهای آنـتیژنی در تـماس است. اپیدرم پوست بـا ویژگیهای گوناگون خود در ایمنی ذاتی و اکـتسابی (فـصل ۱۴) شرکت مینماید و به عنوان جزء ایمونولوژیک مهم در حفاظت پوست محسوب میشود.

سودل)

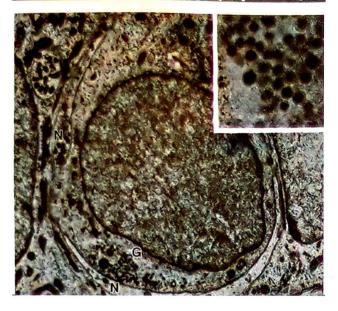
سلولهای مرکل

سلولهای مرکل یا سلولهای اپی تلیال لمسی، گیرندههای حساس مکانیکی ضروری برای حس لمس ضعیف هستند. این سلولها که از طریق دسموزومها به کراتینوسیتهای لایه قاعدهای اپی درم متصل می شوند مشابه سلولهای مجاور بوده و دارای ملانوزوم کم و یا فاقد آن هستند. سلولهای مرکل به تعداد فراوان در پوست نواحی حساس مانند نوک انگشتان و قاعده بعضی از فولیکولهای مو وجود دارند. این سلولها از سلولهای بنیادی کراتینوسیتها منشأ دارند. این سلولها از سلولهای کوچک عصبی ترشحی با دارند و به واسطه گرانولهای کوچک عصبی ترشحی با هسته متراکم مشتق از گلژی حاوی پپتید شناخته می شوند (شکل ۹–۱۸). سطوح قاعدهای طرفی این سلولها با صفحات انتهایی پهن رشتههای حسی بدون میلین تیغه پایه در تماس هستند (شکل ۹–۱۸).

کاربرد در پزشکی

سلولهای مرکل از لحاظ کلینیکی اهمیت دارند زیرا سرطان سلول مرکل آ اگر چه نادر است اما بسیار مهاجم بوده و به دشواری درمان می شود. شیوع کارسینومای سلول مرکل ۴۰ برابر کمتر از ملانوم بدخیم و میزان مرگ و میر آن دو برابر ملانوم بدخیم است.

شكل ٩-١٨. سلول مركل يا لمسي



سپلولهای مرکل در لایه قاعدهای اپی درم دارای حساسیت لمسی زیاد بوده و به عنوان گیرنده های مکانیکی عمل می کنند. تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از سلول مرکل، توده ای از گرانول های سیتوپلاسمی با هسته متراکم (G) را نزدیک غشاء سلولی قاعده ای طرفی نشان می دهد که در تماس مستقیم با صفحه انتهایی پهن عصب حسی (N) می باشد. (۱۴۰۰×)در تصویر کادر: گرانول ها از نظر ظاهری و محتوی مشابه گرانول های بسیاری از سلول های نورواندوکرین هستند.

ادرم

درم لایهای از بافت همبند است (شکلهای ۱-۱۸ و ۱۸-۱۸ که اپی درم را پشتیبانی و به بافت زیرجلدی (هیپودرم) متصل می کند. ضخامت درم در نواحی مختلف، متفاوت و حداکثر ضخامت آن ۴ میلی متر در پشت است. سطح درم بسیار نامنظم است و برآمدگی های بسیار آن (پاپیلای درمی) به برآمدگی های اپیدرمی (ستیغ اپیدرمی) متصل می شوند (شکل ۱-۱۸) که به ویژه در پوست در معرض فشار مداوم موجب تقویت اتصال درمی ـ اپی درمی می گردند. غشاء پایه مستقر بین طبقه قاعدهای و درم تابع تغییر شکل این اتصال

¹⁻ Merkel cells

²⁻ Neurosecretory granules

³⁻ Merkel cell carcinomas

⁴⁻ Dermis

کاربرد در پزشکی

ناهنجاری های محل اتصال در می - اپی در می می تواند منجر به یک نوع اختلال تاولی ابه نام پمفیگو ثید تاولی آشود. نوع دیگری از اختلال تاولی پمفیگوس است که از طریق آسیب خودایمنی به اتصالات سلولی بین کراتینوسیت ها ایجاد می شود.

میباشد. مواد غذایی مورد نیاز کراتینوسیتها از عروق درم با عبور از غشاء پایه به اپی درم فاقد عروق خونی انتشار مییابد. درم شامل دو زیر لایه با مرزهای نامشخص است (شکل ۱-۱۸ و جدول ۱-۱۸).

لایه نازک پاییلر[†]: که شامل پاپیلاهای درمی است و از بافت همبند سست با رشتههای کلاژن نیوع I و III، فیبروبلاستها و ماستسلهای پراکنده، سلولهای دندریتی و لکوسیتهای دیگر تشکیل شده است. از این لایه فیبریلهای لنگری از کلاژن نوع VII به داخل تیغه پایه وارد می شوند که در اتصال درم به اپی درم کمک می کنند.

لایه رتیکولر^۵: در زیر لایه پاپیلر بوده و بسیار ضخیم تر است. این لایه از بافت همبند متراکم نامنظم (بیشتر از رشتههای کلاژن نوع I) با رشتههای بیشتر و سلولهای کمتر در مقایسه با لایه پاپیلر تشکیل شده است. حضور شبکهای از رشتههای الاستیک قابلیت ارتجاعی را برای پوست فراهم می آورد (شکل ۱۰–۱۸). در میان رشتههای کلاژن و الاستیک، پروتئوگلیکانهای فراوان سرشار از درماتان سولفات یافت می شوند.

کاربرد در پزشکی

تغییرات طبیعی ماتریکس خارج سلولی درم در زمان پیری شامل ضخیم شدن رشته های کلاژن و کاهش ساخت آنها و از دست رفتن هیالورونان و دیگر گلیکوزآمینوگلیکانها می باشد. در هنگام پیری گسترش اتصال متقاطع رشته های کلاژن و از دست رفتن رشته های الاستیک به خصوص بعد از مواجهه طولانی با آفتاب (الاستوزیس خورشیدی) باعث شکنندگی، از دست رفتن انعطاف پذیری و ایجاد چروک در پوست می شود. دست رفتن ایی درم به طور طبیعی در زمان پیری نازک و شفاف تر می شود. در چند بیماری مانند سندرم های Cutis laxa و کشش پوست و رباطها افزایش قابل ملاحظهای دارد.

شكل ۱۱-۱۸. رشته هاى الاستيك درم



برشی از پوست نازک بارنگ آمیزی اختصاصی برای رشتههای الاستیک، توزیع وسیع این رشتههای تیره رنگ را در میان دستههای کلاژن ائوزینوفیل نشان می دهد. در لایه پاپیلر درم، قطر این رشته ها با نزدیک شدن به اپی درم و ورود به غشاء پایه کاهش می یابد. (۱۰۰×، رنگ آمیزی وایگرت الاستیک)

هر دو منطقه درم دارای شبکه غنی از رگهای خونی و لنفاوی هستند. رگهای مغذی دو شبکه اصلی را تشکیل میدهند (شکل ۱–۱۸):

- ودر بین لایههای پاپیلر و رتیکولر درم، رگهای کوچک شبکه زیر پاپیلاری و قرار گرفته که با ارسال شاخههایی به پاپیلاهای درمی، شبکه مویرگی غنی و مغذی را در زیر اپیدرم تشکیل میدهند.
- یک شبکه عمقی با رگهای خونی و لنفاوی بزرگتر در مرز بین لایه درم و زیرجلدی قرار میگیرد.

¹⁻ Blistering disorder

³⁻ Pemphigus

⁵⁻ Reticullar layer

²⁻ Bullous pemphigoid

⁴⁻ Papillary layer

⁶⁻ Subpapillary plexus

Epidermis Free nerve ending Tactile corpuscle Krause bulb Ruffini corpuscle Root hair plexus Lamellated corpuscle

پوست دارای چندین نوع گیرندههای حسی با یا بدون کپسول کیلاژن و سلولهای شوان تغییر شکل یافته است. اکثر این گیرندهها در آمادهسازیهای معمولی بافتی به سختی دیده می شوند. در اپی درم، پایانه های آزاد عصبی و صفحات امسی رشته های عصبی به همراه سلولهای مرکل در لایه قاعدهای دیده می شوند که هر دوی آنها هنگام تشکیل شبکه ریشه مو در اطراف قاعده فولیکولهای مو در درم، رشته های عصبی بدون کپسول دارند. آن ها امس آهسته یا حرکات مو را دریافت می کنند، هر چند

پایانه های آزاد عصبی نیز درد و افزایش و کاهش حرارت را دریافت میکنند. گیرنده های لمسی کپسول دار پیچیده تری در درم و هیپودرم قرار دارند که شامل جسمکهای مایسنر برای لمس آهسته، جسمکهای تیغهای (پاچینی) برای دریافت فشار و ارتعاش با فرکانس بالا، پیازهای انتهایی کروز برای ارتعاش و حرکات با فرکانس پایین و جسمکهای رافینی برای دریافت تغییر شکل بافت می باشند. دو گیرنده آخر در پوست سایر نواحی کمتر دیده می شوند.

رگهای درمی علاوه بر نقش تغذیهای، در تنظیم دمای بدن نقش دارند. این تنظیم توسط آناستوموزهای شریانی وریدی (فصل ۱۱) مستقر در میان دو شبکه اصلی صورت میگیرد. در هوای سرد با کاهش جریان خون (برای کاهش اتلاف گرما) و در شرایط گرما با افزایش جریان خون (برای از دست دادن گرما)، دمای بدن تنظیم می شود. رگهای لنفاوی

از پاپیلاهای درمی شروع شده و پس از تشکیل دو شبکه با رگهای خونی همراه میشوند.

درم دارای عصبدهی غنی است. رشتههای اعصاب آوران حسی، شبکهای را در لایه پاپیلر درم و در اطراف فولیکولهای مو تشکیل داده و به گیرندههای اپی تلیالی و

درمی منتهی میشوند که در شکل ۱۱–۱۸ نشان داده شده است. اعصاب حرکتی خودکار برای غدد عرق و رشتههای عضلانی صاف در درم پوست برخی مناطق رشتههای يسعقدهاي عقدههاي سمياتيكي هستند اما اعصاب پاراسمیاتیک در یوست دیده نمی شوند.

بافت زيرجلدي

لایه زیرجلدی (شکل ۱-۱۸) از یافت همبند سست تشکیل شده است که پوست را به سستی به اعضاء زیرین متصل میکند و به پوست امکان لغزش بر روی آنها را میدهد. به این لایه همچنین هیپودرم یا فاسیای سطحی گویند که دارای سلولهای جربی است. تعداد این سلولها در مناطق مختلف بدن و آندازه آنها بر طبق وضعیت تغذیهای تغییر می کند. وجود شبکه وسیع عروقی در لایه زیرجلدی، جذب سریع انسولین یا داروهای تزریق شده به این بافت را افزایش مے ردھد۔

🎤 گیرندههای حسی

پوست با سطح وسیع و موقعیت خارجی خود، به عنوان گیرندهای وسیع برای محرکهای گوناگون محیطی عمل میکند. پوست دارای انواع گیرندههای حسی است که برخی از آنها پایانههای ساده عصبی بدون پوشش سلول شوآن یا کلاژن هستند و برخی دیگر ساختمانهای پیچیده تری بوده که در آنها رشتههای حسی توسط کیسولهایی از بافت هـمبند نــازک و گــلیا احـاطه مـیشوند (شکـل ۱۱–۱۸). گيرندههاي حسى بدون کپسول عبارتند از:

سلولهای مرکل^۵: هر یک از این سلولها به همراه پایانههای پهن عصبی (شکل ۹-۱۸) به عنوان گیرندههای تونیک برای تقویت لمس اَهسته و حس ترکیب احسام به کار می روند.

👗 یایانههای آزاد عصبی ؛ در لایه پاپیلر درم مستقر هستند و تا لایههای تحتانی اپی درم امتداد یافته و به طور عمده به افزایش و کاهش دما، درد و خارش حساس بوده و به عنوان گیرنده لمس هم عمل میکنند.

شبکههای ریشه مو^۷: شبکهای از رشتههای حسی است

کاربرد در پزشکی

تراکم جسمکهای لمسی مایسنر در پوست می تواند تا حدودی به وسیله **آزمایشات تمایزی دو مرحلهای ^۸ نعی**ین شود. این اندازه گیری های نورولوژیک نشان می دهند که تعداد جسمکه های لمسی در پوست در طی زندگی بزرگسالان به طور طبيعي كاهش مي يايد. از دست رفتن جسمك لامسه ياكـاهش فعالیت آنها هم چنین می توانند در **اسکلرودرما^۹ و** برخم ديگر از اختلالات بافت همبند آشكار شودكه منجر به اسكلروزيس ۱۰ (سختي) درم و سختي پوست مي شوند.

که اطراف قاعده فولیکولهای مو را در لایه رتیکولر درم دربر گرفته و حرکات مو را درک مینمایند.

گیرندههای کپسول دار، گیرندههای مکانیکی هستند که به سرعت به محرکهای پوستی پاسخ می دهند. چهار نوع از این گیرندهها در پوست انسان شناخته شده است اگر چه تنها دو نوع اول در آماده سازی های معمولی بافتی دیده می شوند: • جسمکهای مایسنر ۱۱: ساختمانهای بیضی با ابعاد ۳۰-۷۵ تا ۱۵۰-۵۰ میکرومتر متشکل از آکسونهای حسی مارپیچی در سلولهای پهن شوان بوده که در پاپیلاهای درم عمود بر اییدرم قرار می گیرند (شکل ۱۸-۱۲a). هنگامی که محرکهای لمس ضعیف یا فرکانس یایین به یوست وارد می شود، جسمک مایسنر أغازكننده ايمپالس بوده و به طور موقت تغيير شكل میدهند. تعداد این جسمکها در نوک انگشتان، کف دستها و پاها فراوان است، اما تعداد آنها به آهستگی بعد از بلوغ با افزایش سن کاهش می یابند.

جسمکهای تیغهای یا پاچینی ۱۲ ساختارهای بیضی شکل بزرگ با ابعاد ۱-۵/۵ میلی متر هستند؛ این اجسام که در عمق رتیکولر درم و هیپودرم یافت میشوند دارای

2- Hypodermis

^{1 -} Subcutaneous tissue

³⁻ Superficial fascia

⁴⁻ Sensory receptors 6- Free nerve endings 5- Merkel cells

⁷⁻ Root hair plexuses

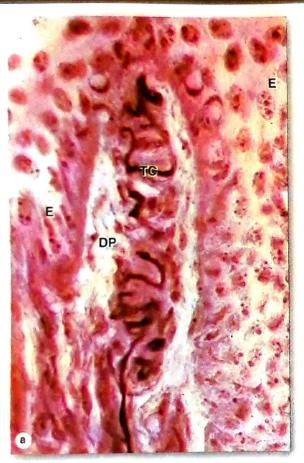
⁸⁻ Two-point discrimination tests

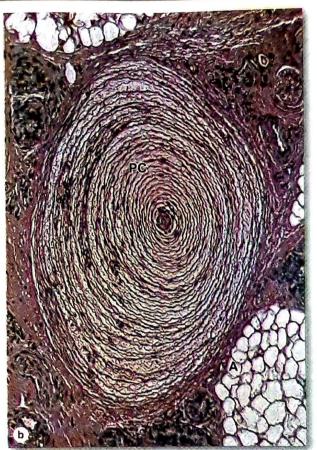
⁹⁻ Scleroderma

¹⁰⁻ Sclerosis (hardening) 11 - Meissner corpuscles

¹²⁻ Lamellated (Pacinian) corpuscles

شکل ۱۲-۱۸ جسمی های مانست و باختی





تصاویر میکروسکوپی دو گیرنده معمول حسی پوست را نشان میدهد (a) جسمکهای لمسی مایسنر (TC) برای دریافت لمس آهسته تخصص یافتهاند که در پاپیلاهای درمی (DP) قرار داشته، و به وسیله اپی درم (E) احاطه می شوند. این جسمکها بیضوی و به طول تقریبی ۱۵۰ میکرومتر و دارای کپسول خارجی (از پری نوریوم) و لایههای داخلی نازک فراوان از سلولهای شوآن تغییر شکل یافته در اطراف رشتههای عصبی هستند. (۴۰۰×;

(b) جسمکهای پاچینی (PC) که لمس شدید یا فشارها را دریافت

میکنند، ساختمانهای بزرگ بیضی و به طول تقریبی ۱ میلی متر هستند که در میان بافت چربی (A) عمق رتیکولر درم و یا بافت زیرجلدی یافت می شوند. بافت همبند کپسول خارجی این جسمک، ۱۵–۱۵ لایه نازک متحدالمرکز از سلولهای شوان تغییر شکل یافته را احاطه میکند. هر یک از این لایه ها به وسیله کمی مایع بینابینی چسبناک از هم جدا می شوند. چندین آکسون از یک طرف به جسمک وارد شده و در مرکز استوانهای آن قرار می گیرند. حرکت یا فشار از هر جهت که وارد شود، مرکز این جسمک را جابجا کرده و منجر به تولید ایمپالس عصبی می شود. (۴۰×خ۴۸)

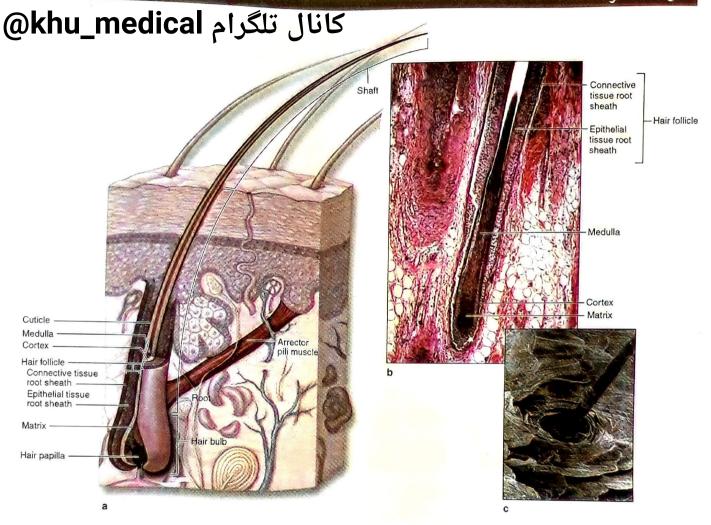
د که توسط جسمکهای پاچینی همچنین در بافت همبند اعضایی حدالمرکز از در عمق بدن مانند دیواره رکتوم و مثانه نیز یافت در عمق میشوند که هنگام تغییر شکل بافت مجاور، احساس فشار را ایجاد میکنند.

جسمک کروز $^{'}$ یا پیازهای انتهایی کروز $^{'}$ ساختار ساده و بیضی شکل کپسول داری است که رشتههای حسی به

اکسون بسیار منشعب و بدون میلین هستند که توسط کپسول متشکل از ۵۰–۱۵ تیغه نازک متحدالمرکز از سلولهای شوان پهن شده و رشتههای کلاژن احاطه میشوند (شکل ۱۲۵–۱۸). اجسام پاچینی برای حس لمس شدید، فشار (لمس پایدار) و ارتعاشات تخصص یافتهاند و با تغییر شکل کپسول، تحریک مکانیکی به هسته اکسونی منتقل و از اینجا ایمپالس شروع میشود.

1- Krause corpuscle 2- Krause end bulbs

شکل ۱۲-۱۸. مو



تمام انواع موهای بدن ترکیب مشابهی دارند و از فولیکولهای مو مشتق از اپی درم شکل می گیرند و این فولیکولها تا عمق درم کشیده شده اند. (a) این طرح بخشهای اصلی مو و فولیکول آن را نشان می دهد که شامل پاپیلای درمی حاوی عروق خونی و عضله راست کننده مو می باشد. (b) برش طولی از ریشه و پیاز مو که ماتریکس، مرکز و قشر را در ریشه و غلافهای بافت اپی تلیالی

و همبندی اطراف را نشان می دهد. سلولهای ماتریکس پیاز مو تکثیر می یابند، گرانولهای ملانین را جذب کرده، شاخی می شوند و به صورت سه لایه متحدالمرکز مو تمایز می یابند(۷۰×: E. H&E) خارجی ترین لایه مو، پوسته نازک است که از سلولهای فلس مانند تشکیل شده و در تصویر میکرو سکوپ الکترونی (SEM) به صورت ساقه مو از لایه شاخی بیرون زده است.(۲۶۰×)

کپسول بسیار نازک کلاژنی آن نفوذ میکنند و به طور عمده در پوست پنیس و کلیتوریس برای حس ارتعاش با فرکانس پایین یافت میشوند.

جسمکهای رافینی ۱: دارای کپسول کلاژنی دوکی شکل بوده که محکم به بافت همبند مجاور متصل شدهاند؛ اکسونهای حسی این جسمکها از طریق کشش یا پیچش پوست تحریک میشوند.

04

موها ساختمانهای طویل شاخی مشتق از فرورفتگیهای اپی درمی به نام فولیکولهای مو آمیباشند (شکل ۱۳–۱۸). رنگ، اندازه، شکل و بافت موها برحسب سن، زمینه ژنتیکی و محل رویش در بدن تغییر می کند. پوست همه نواحی بدن

¹⁻ Ruffini corpuseles

²⁻ Hair follicles

به جز پوست صاف كف دست و يا، لبها، حشفه ألت، کلیتوریس و لبهای کوچک دارای مو می باشد. تعداد مو در پوست صورت حدود ۶۰۰ و سایر نواحی بدن حدود ۶۰ عدد در هر سانتیمتر مربع می باشد. رشد موها به تناوب در دورههای استراحت و فعالیت صورت می گیرد و در تمام مناطق بدن یا حتی در یک منطقه به طور همزمان رخ نمى دهد.

در انتهای فولیکول موی در حال رشد، ناحیه متسع به نام **پیاز مو^۱ قرار دارد (شکل ۱۳۵–۱۸) که پاییلای درمی به** قاعده پیاز مو وارد شده و شبکه مویرگی مورد نیاز را برای بقاء فولیکول مو فراهم می آورد. کراتینوسیتها در امتداد سلولهای لایه قاعدهای ایی درم قرار گرفته و پاییلای درمی را دربر می گیرند. این سلول ها ماتریکس ریشه مو آی طویل را تشکیل می دهند؛ بخشی از مو که از پوست خارج می شود ساقه مو را به وجود مي آورد.

كراتينوسيتهاي يياز مو مشابه سلولهاي لايههاي قاعدهای و خاردار ایی درم پوست هستند. این سلولها در ناحیه مجاور پاییلای درم به سرعت تقسیم شده و متحمل کراتینیزاسیون، تجمع ملانین و تمایز نهایی میشوند. ملانوسیتهای ماتریکس پیاز مو، ملانوزومها را به سلولهای اپی تلیالی متمایز شونده به مو منتقل می کنند. بخلاف ایی درم که در آن همه کراتینوسیتها به طبقه شاخی منتهی میشوند، سلولهای ماتریکس ریشه مو با مقادیر و انواع متغیری از کراتین تمایز میابند. کراتین مو سختتر و متراكم تراطبقه شاخى پوست است و موجب حفظ ساختمان ساقه مو به مدت طولانی تر می گردد.

در اکثر موهای ضخیم سلولهای واکوئله بزرگ و تا حدی شاخی مرکز گریشه مو را تشکیل میدهند (شکلهای ۱۸-۱۳b و ۱۸-۱۴ و فسرده، قشر ۵ مو را در اطراف مرکز مو پدید می آورند. محیطی ترین سلول های ریشه مو، پوسته وا تشکیل داده که لایه نازکی از سلولهای به شدت شاخی و سنگفرشی پوشاننده قشر مو می باشد (شکلهای ۱۳۰–۱۸ و ۱۴–۱۸).

خارجی ترین سلولهای پیاز مو با غلاف اپی تلیالی ریشه $^{\vee}$ در یک امتداد قرار میگیرند که در آن دو لایه قابل تشخیص است: غلاف درونی ریشه ^۸که بخش ابتدایی ریشه مو را احاطه میکند، اما در ناحیه فوقانی سطح اتصال غدد

سباسه تحلیل می رود. غلاف بیرونی ریشه ۹ که غلاف درونی را بوشانده، در تمام مسیر تا اپیدرم ادامه می یابد و با لایههای قاعدهای و خاردار در یک امتداد قرار می گیرد. یک لایه بدون سلول شفاف و ضخیم از غشاء پایه به نام غشاء شفاف٬۱ فولیکول مو را از بافت همبند درم جدا میکند (شکل ۱۲b –۱۸). درم مجاور، غلافت بافت همبند را تشکیل

دستهای کوچک از سلولهای عضلانی صاف به نام عضله راستکننده مو^{۱۱} از نقطه میانی غلاف فیبروز به لایه یاییلر درم کشیده می شود (شکل ۱۳۵–۱۸). انقباض این عضلات در سرما موجب راستکردن ساقه مو می شود (که تلاشی برای حفظ لایهای از هوای گرم در نزدیکی پوست است). در نواحی از بدن که موهای ظریف وجود دارد انقباض عضلات راست کننده مو برآمدگی کوچکی ۱۲ را در سطح پوست ایجاد می کند و هر عضله منقبض شده باعث تغییر شكل درم اتصالى مى شود.

رشد مو در مناطق مختلف بدن به طور ناهمزمان، دورهای و با سرعتهای متفاوت صورت می گیرد. سه مرحله اصلی در چرخه رشد مو عبارتند از:

- آناژن ۱۳ دوره طولانی از فعالیت میتوزی و رشد.
- کاتاژن ۱۴ دوره کوتاهی از توقف رشد و یسرفت پیاز مو.
- ◄ تلوژن ۱۵ دوره پایانی طولانی عدم فعالیت که در طی آن مو ریزش می کند.

در شروع مرحله آناژن بعدی، سلولهای بنیادی اپیدرمی واقع در براَمدگی کوچک غلاف بیرونی ریشه نزدیک عضله راستکننده مو، سلولهای اجدادی را برای ماتریکس پیاز موی جدید تولید میکنند. رشد موی صورت و عانه به شدت تحت تأثیر هورمون های جنسی به خصوص آندروژنها است و در بلوغ آغاز می گردد.

¹⁻ Hair bulb

³⁻ Hair shaft

⁵⁻ Cortex

⁷⁻ Epithelial root sheath

⁹⁻ External root sheath

¹¹⁻ Arrector pili muscle

¹³⁻ Anagen

¹⁵⁻ Telogen

²⁻ Hair root

⁴⁻ Medulla

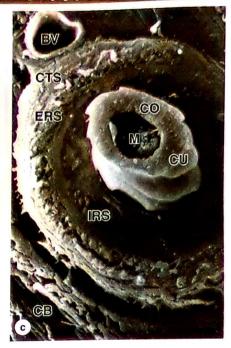
⁶⁻ Cuticle

⁸⁻ Interal root sheath

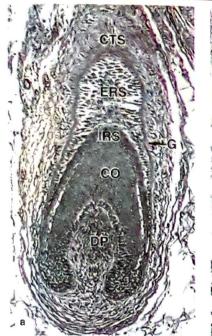
¹⁰⁻ Glassy membrane

¹²⁻ Goose bumps

¹⁴⁻ Catagen







(a) برش مایل از قاعده فولیکول مو، پاپیلای درمی (DP) رگدار را در امتداد غلاف بافت همیند (CTS) اطراف نشان می دهد. پاییلا به وسيله عمقي ترين بخش غلاف اپي تليالي احاطه شده كه با هر دو غلاف درونی (IRS) و بیرونی (ERS) ریشه در یک امتداد است. هر دو لایه به نوبه خود در امتداد ایی درم مطبق قرار می گیرند. در خارج غلاف بیرونی ریشه (ERS)، غشاء شیشهای (G) وجود دارد که در امتداد غشاء پایه اپی درم قرار می گیرد. سلولهای ایی تلیال (کراتینوسیتها) پیرامون پاپیلا به صورت ریشه مو تکثیر و تمایز می یابند. در این برش تنها قشر مو (Co) در مالای پایدلا به طور واضع دیده می شود. (۱۴۰×نH&E)

(b) برش عرضى ريشه مو، لايههاى غلاف فوليكول را نشان مى دهد. لا به هاى ريشه مو هم شامل مدولا (M)، قشر (CO) و پوسته (CU) است. سایر برچسبها مانند بخش a میباشد. (H&E;×14.)

(c) تصویر SEM از نمونه مشابه، نمای متفاوتی را از این لایهها نشان مىدهد كه شامل طبيعت فلسمانند سطح نازك يوسته (CU) و رگ خونی کوچک (BV) و دستجات کلاژن (CB) نزدیک غلاف بافت همبند مجاور (CTS) است. سایر برچسبها مانند بخش a می باشد. (۲۶۰۰)

از دست رفتن مو به دلیل عوامل ژنتیکی و هورمونی موجب طاسمی ایا ریزش مو ۲ می شود که به خوبی شناخته نشدهاند. در دوران شیمی درمانی سرطان با توقف فعالیت میتوزی ماتریکس مو، عملکرد و انسجام ساختمانی فولیکولهای مو به هم خورده که منجر به ریزش سریع مو می شود و در صورت قطع درمان برگشت پادیر است.

کاربرد در پزشکی

ناخنها

طي فرايند كراتينيزاسيون مشابه، ناخنها تشكيل ميشوند که صفحاتی سخت از کراتین بر سطح پشتی بند انتهایی انگشتان هستند (شکل ۱۵–۱۸). بخش ابتدایی یا ریشه ناخن ٔ به وسیله چین پوستی پوشیده میشود که از این چین پوستی طبقه شاخی اپیدرم به صورت پوسته یا اپونیکیوم

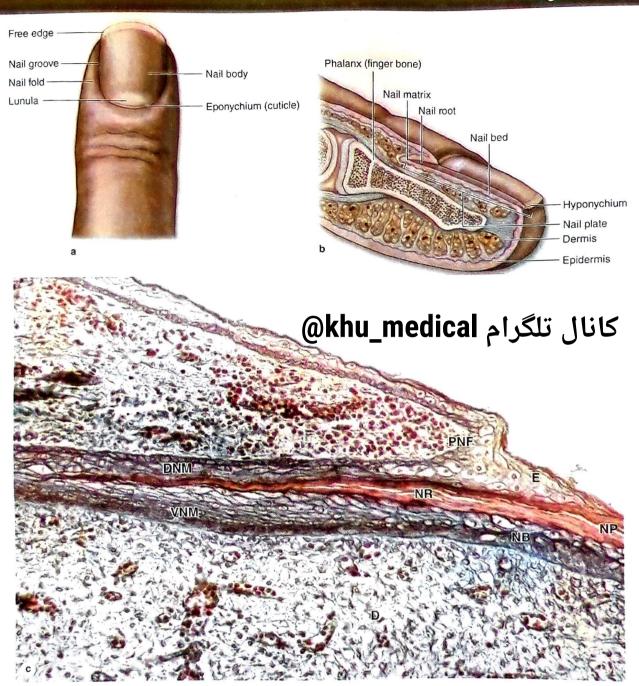
²⁻ Alopecia 1 - Baldness

³⁻ Nails

⁴⁻ Nail root

⁵⁻ Eponychium





ناخن ها ضمائم سخت و شاخی هستند که در فرآیندی مشابه طبقه شاخی پوست و مو شکل می گیرند. (a) نمای سطحی از انگشت که بخش های اصلی ناخن از جمله منطقه سفید هلالی شکل به نام ماهک (lunula) را نشان می دهد. رنگ ماهک به دلیل ماتریکس کدر و صفحه نابالغ موجود در زیر ناخن است.

- (b) برش سیاژیتال از بخشهای داخلی ناخن در حال رشید و هیپونیکیوم را نشان می دهد که در آن انتهای آزاد صفحه ناخن به ایی درم متصل می شود.
- (c) برش ساژیتال از انگشت، چین ابتدایی ناخن (PNF) و

گسترش اپیدرمی آن به نام اپونیکیوم (E) یا پوسته را نشان میدهد. ریشه ناخن (NR) ابتدایی ترین بخش صفحه ناخن (NP) است و مانند ریشه مو از طریق تکثیر و تمایز کراتینوسیتهای ماتریکس تشکیل میشود. این سلولها ماتریکس پشتی (DNM) و شکمی ناخن (VNM) را میسازند که سلولهای شاخی ریشه ناخن را تأمین میکنند. صفحه ناخن بالغ به بستر ناخن (NB) مستشکل از لایههای قاعدهای و خاردار اپیدرم روی درم (D) متصل باقی میماند، اما از طریق رشد مداوم ماتریکس ناخن بر روی این بستر به جلو رانده می شود. (۱۰۰×نتری کروم مالوری)

برای ارزیابی مقدار اکسیژن خون محسوب میشود.

غدد يوستي

غدد سياسه

غدد سباسه در درم بیشتر نقاط بدن به جز پوست ضخیم و بدون موی کف دست و پا قرار دارند. در هر سانتی متر مربع از پوست به طور متوسط ۱۰۰ عدد غده وجود دارد که تعداد آن در صورت و پوست سر بین ۹۰۰–۴۰۰ عدد در هر سانتی متر مربع افزایش می یابد. غدد سباسه، غدد آسینار منشعب هستند که چندین آسینی به یک مجرای کوتاه باز شده و به طور معمول به بخش فوقانی فولیکول مو تخلیه میشوند (شكل ۱۶–۱۸). فوليكول مو و غدد سباسه همراه أن واحد مو ـ چربی و را میسازند. محل سلول بنیادی در منطقه برآمده کول می باشد که سلولهای اجدادی همراه غدد سباسه را تشکیل میدهند. در برخی مناطق بیمو از قبیل آلت، کلیتوریس، یلکها و نوک پستانها، مجاری سباسه به طور مستقیم به سطح ایی درم باز می شوند.

أسينوس هاي غدد سباسه مثال معمول از ترشح هـلوکرین است. ایـن اَسـینوسها دارای لایـه قـاعدهای از سلولهای پهن اپی تلیال بر روی غشاء پایه هستند که تکثیر می یابند و به سمت مرکز هدایت می شوند و به صورت سبوسیتهای ۸ بزرگ چربی ساز و مملو از قطرات کوچک چربی تمایز می یابند (شکل ۱۷–۱۸). هسته این سلولها چروکیده و همراه سایر اندامکها دستخوش روند اتوفاژی میشوند، در نزدیکی مجرا سلولها متلاشی شده و چربی را به صورت محصول ترشحی اصلی آزاد میکنند. این محصول سبوم ۹ نام دارد و به تدریج سطوح ایی درم و ساقههای مو را

سبوم ترکیب پیچیدهای از چربیها شامل: استرهای مومی٬۱۰ اسکواَلن٬۱۱ کـلسترول و تـریگلیسریدها است کـه پس از ترشح، به وسیله آنزیمهای باکتریایی تجزیه میشوند.

Sweat pore Sweat -Hair follicle Sebaceous Merocrine -sweat gland Arrector pili muscle Apocrine sweat gland

پوست دارای سه نوع غدد برونریز اصلی است. غدد سباسه بخشی از واحد مو - چربی بوده و سبوم چرب را به فضای پیرامون ریشه مو ترشح می کنند. غدد عرق اکرین تنظیم کننده حرارت، ترشحات خود را از طریق منافذ عرق به سطح پوست تخلیه می کنند. غدد عرق آیو کرین، عرقی با پروتئین بیشتر را به فولیکولهای مو در پوست زیر بغل و پرینه ترشح می کنند.

گسترش می یابد. صفحه ناخن ابه بستری از اپی درم به نام بستر ناخن اتصال می یابد که تنها دارای لایه های قاعده ای و خاردار اپی درم می باشد.

ریشه ناخن از ماتریکس ناخن ٔ مشتق میشود که در آن سلولها تقسیم شده، به سمت دیستال حرکت میکنند و در فرآیند مشابه تشکیل مو اما بدون گرانولهای کراتوهیالن، شاخی میشوند. ریشه ناخن به صورت صفحه ناخن، کامل و سخت می شود (شکل ۱۵-۱۸) رشد مداوم ماتریکس، صفحه ناخن را بر روی بستر ناخن با سرعت حدود ۳ میلیمتر در ماه برای ناخن دست و ۱ میلیمتر در ماه برای ناخن پا به جلو میبرد. انتهای دیستال صفحه از بستر ناخن به وسیله چین اپی درمی به نام هیپونیکیوم ٔ جدا می شود. صفحه ناخن تا حدی شفاف و اپی تلیوم نازک بستر ناخن، رنگ خون رگهای درمی را نشان میدهد که محل مناسبی

¹⁻ Nail plate

³⁻ Nail matrix

⁵⁻ Sebaceous gland

⁷⁻ Bulge

⁹⁻ Sebum

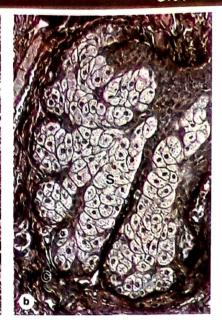
²⁻ Nail bed 4- Hyponychium

⁶⁻ Pilosebaceous unit

⁸⁻ Sebocytes

¹⁰⁻ Wax

^{11 -} Squalene



غدد سباسه ترکیب پیچیده از چربی هایی به نام سبوم را در مجاری کوتاه ترشع می کنند که در اکثر مناطق به فولیکولهای مو باز می شوند. تولید سبوم مثال معمول از ترشح هولو کرین است کے درآن تمام سلول می میرد و در محصول ترشحی سهیم می شود. (a) تصویر، واحد مو - چربی آسینوسهای متشکل از سبوسیتهای بزرگ (S) را نشان میدهد که از طریق پرشدن با قطرات کوچک چربی و سپس متلاشی شدن در نزدیکی مجاری

(D) بازشونده در ساقه مو (H)، تمایز نهایی می یابند.(۱۲۲×: (H&E

(b) تصویر میکروسکویی، کیسول غدهای (C) و سبوسیتهای تمایز یافته (S) را در بزرگنمایی بیشتر نشان می دهد. تکثیر سلولهای اجدادی کوچک درون کیسول به طور مداوم سبوم را به سوى مجارى مى راند؛ سلول هاى ميوابى تليال حضور ندارند. (H&E:×+..)

> ترشح غدد سباسه در زمان بلوغ بسیار افزایش می یابد و به طور عمده به وسیله تستوسترون در مردان و آندروژنهای تخمدانی و آدرنال در زنان تحریک می شود. سبوم به نگهداری طبقه شاخی و ساقههای مو کمک میکند و ویژگی ضدباکتریایی و ضدقارچی ضعیفی دارد.

کاربرد در پزشکی

آکنه ولگاریس اختلال التهابی واحد مو - چربی است که بیشتر در دوره جوانی رخ میدهد. این اختلال شامل شاخی شدن وسیع و تولید سبوم اضافی در واحد مو -چربی استکه هر دوموجب انسداد مجاري در فوليکول مي شوند. با كتري هاي بی هوازی به ویژه آکنه پروپیونی باکتریوم در چربی تجمع يافته رشدكرده و منجر به التهاب موضعي و ارتشاح نو تروفيل ها می شوند که در نتیجه فولیکول بزرگ حاصل کومدون انامیده

غدد عرق

غدد عرق^۵ در نتیجه فرورفتگیهای طویل اپیدرمی به درون درم ایجاد میشود (شکل ۱–۱۸). دو نوع غده عرق اکرین ع آپوکرین^۷ با عملکرد، توزیع و جزئیات ساختمانی متفاوت

غدد عرق اکرین (شکلهای ۱۶-۱۸ و ۱۸-۱۸) توزیع گسترده در پوست داشته و در کف پاها به تعداد زیاد (۶۲۰ غده در هر سانتیمتر مربع) وجود دارند. در یک فرد عادی مجموع ۳ میلیون غدد عرق اکرین به طور تقریبی برابر حجم یک کلیه است. این غدد ۱۰ لیتر در روز عرق تولید میکنند و سرعت ترشحی آنها به مراتب بسیار زیادتر از غدد برونریز است. تعریق، پاسخ فیزیولوژیک به افـزایش دمـای بـدن در

5- Sweat glands

^{1 -} Acne vulgaris 2- Pilosebaceous

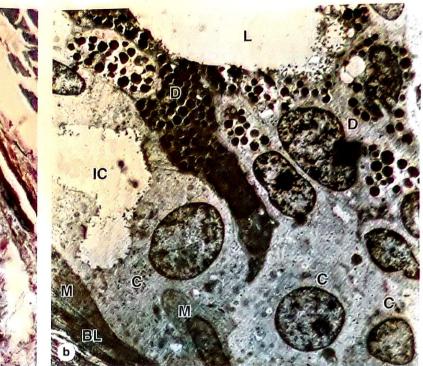
³⁻ Propionibacterium acnes

^{4 -} Comedone

⁶⁻ Eccrine sweat glands

⁷⁻ Apocrine sweat glands

شكل ١٨-١٨. غدد عرق اكرين





(a) غدد اکرین از لحاظ بافت شناسی مجرای میانی کوچکی را در بخش تر شحی (S) و مجرای (D) خود دارند که هر دو ظاهر مکعبی مطبق و نامنظم دارند. دو نوع سلول روشن و اسیدوفیل در ایی تلیوم مکعبی مطبق و احدهای تر شحی دیده می شوند. کادر ناحیه ای از این سلول ها را نشان می دهد که از لحاظ فراساختاری مشابه سلول های قسمت b هستند. (۲۰۰×;تری کروم مالوری)

(b) تصویر TEM سه نوع سلول را در بخشهای ترشحی این ساختارهای مهم تنظیم کننده دما نشان میدهد. سلولهای میواپی تلیال (M) که بر روی تیغه پایه (BL) حضور دارند، عرق را به داخل مجرا هدایت میکنند. سلولهای نامنظم هرمی به نام

سلولهای تسیره (D) در اطراف مسجرای میانی (L) که با گرانولهای ترشحی الکترون متراکم ائوزینوفیل پر شدهاند، پپتیدهای ضد باکتریایی و سایر اجزاء ایمنی ذاتی را آزاد میکنند. سلولهای روشن استوانهای یا مکعبی (C) بر روی تیغه پایه، به سرعت آب را از مایع بینابینی درم غنی از مویرگ گرفته و به طور مستقیم به داخل مجرای میانی یا کانالیکولهای بینسلولی (IC) که در امتداد مجرای میانی هستند، منتقل میکنند. یونهای *Na از این مایع به واسطه عمل سلولهای مجاری مجدداً برداشته میشوند.(۴۵۰۰×)

طی ورزش بدنی یا فشار حرارتی و مؤثرترین وسیله تنظیم دما در انسان است. بخشهای ترشحی و مجاری غدد عرق آکرین مارپیچی بوده و مجرای میانی کوچکی دارند. بخش ترشحی کم رنگ تر از مجاری و دارای اپی تلیوم مکعبی مطبق غیرمعمول با سه نوع سلول است (شکل ۱۸۵–۱۸۸):

سلولهای روشن ۱: رنگپذیری کمی داشته و بر روی
 تیغه پایه قرار دارند. این سلولها عرق را تولید کرده و
 دارای میتوکندریها و میکروویلیهای فراوان به منظور

افزایش سطح هستند. مایع بینابینی از درم غنی از مویرگهای خونی اطراف غده به واسطه سلولهای روشن یا به طور مستقیم به مجرای میانی غده یا به کانالیکولهای بین سلولی که به مجرای میانی باز میشوند، منتقل می گردد.

سلولهای تیره^۲: سرشار از گرانولهای به شدت ائوزینوفیل بوده که بیشتر مجرای میانی را میپوشاند و

¹⁻ Clear cells 2- Dark cells

به تیغه پایه متصل نیستند (شکل ۱۸–۱۸). این گرانول ها حاوی ترکیبی از گلیکوپروتئین هایی ناشناخته با فعالیت ضدباکتری هستند که از طریق مروکرین ترشح می شوند.

سلولهای میواپی تلیال ۱: بر روی تیغه پایه (شکل ۱۸–۱۸b) قرار دارند و با انقباض خود ترشح آبکی را به مجرا وارد می سازند.

مجاری غدد عرق اکرین دارای دو لایه سلول اسیدوفیل تر با میتوکندری فراوان و غشاهای سلولی سرشار از پمپ ATPase سدیم، پتاسیم است. سلولهای مجرا یونهای سدیم را از آب ترشح شده جذب و از هدررفتن این الکترولیت جلوگیری میکنند. در اپی درم، هر مجرا با طبقه قاعدهای پوست ادغام شده و جریان عرق در مجرایی مارپیچی با عبور از پنج طبقه اپی درمی به سوراخ دفعی عرق در سطح پوست راه می یابد (شکلهای ۱۸-۲۵ و عرق در سطح پوست راه می یابد (شکلهای ۱۸-۱۸ و پوست و خون آن ناحیه را خنک میکند. هم چنین به عنوان پوست و خون آن ناحیه را خنک میکند. هم چنین به عنوان اعضاء دفعی کمکی، مقادیر اندکی از نیتروژنهای زائد و نمکهای اضافی بدن را دفع میکنند.

غدد عرق آپوکرین بیشتر به نواحی زیربغل و پرینه محدود هستند. تکامل آنها به هورمونهای جنسی وابسته است و تا زمان بلوغ، کامل و عملکردی نمیشوند. بخشهای ترشحی غدد آپوکرین، مجرای میانی بسیار بزرگتر از غدد آکرین دارند (شکل ۱۹–۱۸) و از سلولهای مکعبی ساده ائوزینوفیل با گرانولهای ترشحی متعدد تشکیل شدهاند که از طریق اگزوسیتوز خارج میشوند (بنابراین غدد فوق به اشتباه آپوکرین نامگذاری شدهاند، زیرا که سلولهای آنها ترشح مروکرین دارند).

مجاری غدد آپوکرین مشابه غدد اکرین هستند، اما این مجاری به فولیکولهای مو در اپیدرم باز میشوند (شکل محاری به فولیکولهای مو در اپیدرم باز میشوند (شکل ۱۸–۱۸) و ممکن است دارای محصولی سرشار از پروتئین باشند. ترشحات کمی چسبناک و در ابتدا بدون بو هستند که در نتیجه فعالیت باکتریها بوی خاصی پیدا میکنند. در بسیاری از پستانداران و به احتمال قوی انسان (اگر چه در ظرفیت محدود یا ابتدایی) تولید فرومونها به وسیله غدد آپوکرین به خوبی اثبات شده است. این غدد به وسیله

کاربرد در پزشکی

عرق کودکانی مبتلا به CF) Cystic fibrosis اغلب شور است و به طور معمول علامت یک بیماری ژنتیکی محسوب می شود. بیماران CF نقصهایی را در تنظیم هدایت عرض غشایی ^۴ سلولهای ابی تلیال دارند که منجر به تجمع از هم گسیخته موکوس ضخیم در دستگاه تنفس و گوارش می شود. نقص در برداشت نمک از عرق به همان نقص ژنتیکی وابسته است.

پایانههای اعصاب آدرنرژیک عصبدهی میشوند، در حالی که غدد اکرین رشتههای کولینرژیک را دریافت میکنند.

ترميم پوست

با توجه به آسیبپذیری آسان پوست، این عضو استعداد خوبی برای ترمیم دارد. فرآیند ترمیم زخم پوست که در جراحی و یا در جریان سانحه ایجاد شده، شامل چندین مرحله مشترک است که مدت آنها بسته به اندازه زخم تغییر میکند (شکل ۲۰–۱۸). در مرحله اول، خون رگهای قطع شده در محل زخم لخته و عوامل رشد پلیپپتیدی و کموکینها از پلاکتهای متلاشی آزاد میشوند. نوتروفیلها و ماکروفاژها با عمل دیاپدز به موضع وارد شده و باکتریها و بقایای زخم را بر میدارند. اینها وقایع اصلی التهاب هستند که به ویژه ۲ تا ۳ روز طول میکشد.

قبل از اتمام این مرحله، اپی تلیالیزاسیون شروع می شود به طوری که سلولهای لایه قاعدهای اپی درم دسموزومها و همی دسموزومهای خود را از دست داده و به طور جانبی در زیر لخته خون که به اسکار و یا دلمه به شدت خشک تبدیل شده، مهاجرت می کنند. اگر اپی درم زیادی از دست رفته باشد ممکن است سلولهای جدید از منطقه برامده فولیکولهای زنده مو مهاجرت کنند. رشد سلولهای اپی درمی و فیبروبلاستها به وسیله چندین عامل سلولهای اپی درمی و فیبروبلاستها به وسیله چندین عامل

¹⁻ Myoepithelial cells

²⁻ Excretory sweat pore

³⁻ Phermones

⁴⁻ Transmembrane conductance regulator (CFTR)

⁵⁻ Cutaneous wound healing

⁶⁻ Epithelialization

شکل ۱۹–۱۸. غدد عرق آیو کرین



قسمتهای ترشحی (S) غدد عرق آپوکرین مجرای میانی بسیار بزرگتری نسبت به غدد عرق اکرین دارند. مجاری (D) غدد آپوکرین با مجاری غدد اکرین متفاوتند زیرا آنها به جای سطح اپیتلیوم، بیشتر در فولیکولهای مو (H) باز میشوند (۲۰۰×: رنگ آمیزی تری کروم مالوری)

رشد که از ماکروفاژها و سایر سلولها و یا از محلهای اتصال آنها در پروتئوگلیکانهای ECM آزاد شده، تحریک می شود. متالوپروتئینازهای ماتریکس و سایر پروتئازها از سلولهای در حال مهاجرت و ماکروفاژها مهاجرت سلولی را آسان میکنند.

فیبروبلاستهای در حال تکثیر و مویرگهای تازه جوانه زده، بافت جدید سرشار از کلاژن و عروق خونی به نام بافت گرانولاسیون آدر درم ایجاد میکنند که به تدریج جایگزین لخته خون میشود (شکل ۲۰–۱۸). در مرحله پایانی، اپی درم دوباره بازسازی شده اما قابلیت تشکیل مو یا غدد جدید را از دست داده است. بافت گرانولاسیون متحمل بازسازی آشده و رگهای طبیعی بیشتری دوباره تجدید میشوند. دستجات کلاژن و فیبروبلاستها در این بافت همبند جدید، حداقل در اغز بسیار فراوان تر و نامنظم تر از پوست سالم هستند و بافت جوشگاه آرا در محل زخم ایجاد میکنند.

ذلاصه نكات كليدي

بوست به طور عمده از یک لایه اپی تلیوم سنگفرشی مطبق سطحی به نام اپی درم و لایه ای ضخیم تر از بافت همبند به نام درم تشکیل شده است که هیپودرم زیرجلدی را می پوشاند

ایے درم

- اپیدرم از کراتینوسیتهایی در فرآیند تمایز نهایی به نام
 کراتینیزاسیون تشکیل شده است که در مجموعه
 پیوسته طبقات یا لایههای اپیدرمی مجزا را ایجاد
 میکند.
- طبقه قاعدهای یک لایه از سلولهای مکعبی فعال با قدرت میتوزی بوده که به وسیله همیدسموزومها و اینتگرینها به غشاء پایه و به واسطه دسموزومها به یکدیگر متصل میشوند.
- طبقه خاردار دارای چندین لایه از سلولهای چندوجهی است که به وسیله دسموزومها در رأس زوائد کوتاه حاوی دستجات کراتین یا تونوفیبریلها به یک دیگر م تصل می شوند.
- طبقه گرانولر لایه نازکتری از کراتینوسیتها است که اکنون پهن شده و به طور متراکم با گرانولهای کراتوهیالن حاوی فیلاگرین و سایر پروتئینهای متصلکننده تونوفیبریل یر شدهاند.
- طبقه شاخی سطحی، پوست را در مقابل اتلاف آب، اصطکاک و تهاجم میکروبی محافظت میکند و از سلولهای پهن فلس مانند در مراحل نهایی تمایز تشکیل شده است که به آهستگی از دست میروند.
- حد فاصل اپی درم درم بزرگ شده و به واسطه اتصال ستیغهای اپی درمی یا میخها و پاپیلاهای درمی تقویت شده است که عروق کوچک آن مواد غذایی و اکسیژن را برای اپی درم تأمین می کند.
- ملانوسیتها در لایه قاعدهای اپیدرم رنگدانه تیره ملانین را در ملانوزومها میسازند و آنها را به کراتینوسیتهای مجاور منتقل میکنند که با تجمع این

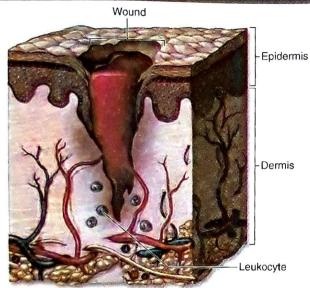
^{1 -} Metaloproteinases 2 - Granulation tissue

³⁻ Remodeling

⁴⁻ Scar tissue

مبالنوس عا در با بهال سو جور رست در مفصل ۱۸ ـ پوست

شکل ۲۰–۱۸. مراحل اصلی تر میم زخم بوست

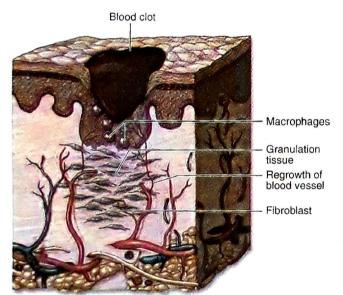


Blood clot

Macrophages
Fibroblast
Neutrophils

1 Cut blood vessels bleed into the wound.

(2) Blood clot forms, and leukocytes clean wound.



Regenerated epidermis

Scar tissue (fibrosis)
Fibroblast

(3) Blood vessels regrow, and granulation tissue forms.

(4) Epithelium regenerates, and connective tissue fibrosis occurs.

تـجزیهکـننده کـه تـااندازهای از ماکروفاژها آزاد مـیشوند، فیبروبلاستها تکثیر یافته و کلاژن تازه زیادی را برای تشکیل "بافت گرانولاسیون" تولید مـیکنند کـه خـود ایـن بافت دارای مـویرگهای در حـال رشـد زیادی است (۳). اپـیدرم بـه تـدریج پیوستگی روی محل زخم را دوباره بازسازی میکند، امـا کـلاژن بیش از اندازه به صورت بافت جوشگاه باقی میماند (۴).

مراحل ترمیم پوست به صورت شماتیک نشان داده شده است. فرآیند با لخته سریع خون در محل زخم آغاز شده و عوامل رشد مشتق از پلاکت و سایر مواد آزاد می شوند (۱). ماکروفاژها و نوتروفیلها در آغاز التهاب به زخم وارد شده و سلولهای اپی تلیالی از لبه های بریده طبقه قاعده ای شروع به مهاجرت در زیر لخته خون می کنند (۲). تحت تأثیر عوامل رشد و آنزیمهای

سلولهای لانگرهانس، شبکهای را در میان اپیدرم تشکیل میدهند و مهاجمهای میکروبی را قبل از ورود به گرههای لنفی در یک پاسخ ایمنی اکتسابی، جدا و رنگدانهها DNA هسته را از آسیب UV محافظت میکنند.

م سلولهای ارائه دهنده آنتیژن (APCs) به نام

نمونهبرداری میکنند.

درم

 درم دو لایه اصلی دارد: لایه پاپیلر سطحی یا بافت همبند سست با شبکه رگهای ریز و لایه رتیکولر عمقی متراکم نامنظم که ضخیم تر و دارای رگهای خونی بزرگ تر است.

گیرندههای حسی پوست

- گیرندههای حسی در اپیدرم شامل پایانههای آزاد عصبی که درد و حرارت را دریافت میکنند و سلولهای قاعدهای مرکل که گیرندههای لمس آهسته همراه با رشتههای حسی هستند.
- دیگر ساختمانهای حسی پوست شامل جسمکهای مایسنر که گیرندههای مکانیکی بیضی کپسول دار بوده و با احاطه آکسونهای حسی، لمس آهسته را دریافت میکنند.
- در عمق درم و لایه زیرجلدی، جسمکهای تیغهای یا پاچینی قرار دارند که بیضی شکل، بسیار بزرگتر از جسمکهای مایسنر و برای دریافت فشار یا لمس محکم هستند.

ضمائم اپیدرمی

- موها در فولیکولهای مو شکل میگیرند که در آن کراتینوسیتهای تشکیلدهنده ماتریکس پیاز مو به سرعت تکثیر و شاخی میشوند تا مرکز، قشر و پوسته ریشه مو را تشکیل دهند.
- پاپیلای درمی بزرگ مو به قاعده پیاز مو نفوذ کرده و عروق آن مواد غذایی و اکسیژن را برای سلولهای در حال تکثیر و تمایز تأمین میکنند.
- ریشه موی در حال رشد به وسیله غلافهای درونی و بیرونی ریشه در امتداد اپیدرم، غشاء شفاف که تا اندازهای به وسیله تیغه پایه تشکیل شده و غلاف بافت همبند احاطه می شود.
- ناخنها در شیوهای مشابه موها ساخته می شوند: کراتینوسیتها در ماتریکس ریشه ناخن تکثیر و با تشکیل کراتین سخت به صورت صفحه ناخن در حال

رشد با لبههای پوشیده شده از چینهای پوستی تمایز میابند.

- غدد سباسه سبوم را از طریق تمایز نهایی سبوسیتها تولید میکنند که نمونه متداولی از ترشح هلوکرین است و این ماده چرب را به سوی فولیکولهای مو یا واحدهای مو چربی هدایت میکنند.
- غدد عرق اکرین درم، عرقی را که بیشتر آب است در سطح پوست تولید کرده که تبخیر آن مکانیسم مهمی برای سردکردن بدن فراهم می آورد.
- غدد عرق آپوکرین به پوست زیر بغل و پرینه محدود است، مجرای میانی بسیار وسیعتر از غدد اکرین دارند، بعد از بلوغ تکامل مییابند و عرق سرشار از پروتئین را به سوی مو و فولیکولهای مو ترشح میکنند.

خود آزمایی فصل ۱۸

- ۱. کدام یک از اجزاء اپیدرمی زیر فواصل بین سلولهای مجاور را مسدود میکند؟
 - a. گرانولهای کراتوهیالن
 - b کلیکولیپیدها و لیپیدها.
 - c. کراتین
 - d. دسموزومها
 - e. اتصالات چسبنده
- کدام یک از سلولها از پیشسازهای مغز استخوان منشأ
 گرفته و به عنوان سلولهای ارائه کننده آنتیژن در
 پوست عمل میکنند؟
 - a. كراتينوسيتها
 - b کا. سلول های لانگرهانس
 - c. ملانوسیتها
 - d. سلولهای مرکل
 - e. راست کننده مو
- ۳. سلولهایی که عمل تولید پیگمان در موی تیره را بر عهده دارند در کدام یک از مناطق زیر مستقرند؟
 - a. کورتکس تنه مو
 - b. سراسر تنه مو
 - c. غلاف داخلی ریشه مو
 - d. پاپیلای درمی پیاز مو

b. اتصالات سوراخدار

c. همی دسموزومها

d. كمربند انسدادي (اتصالات محكم)

e. كمربند چسبنده

۹. خانمی ۶۴ ساله با بدنی برنزه که سالم به نظر می رسد به علت یک توده آبی – بنفش بدون درد به ابعاد ۱/۵ سانتی متر در شانه چپ خود به درماتولوژیست مراجعه کرده است. این توده سفت بوده و قابلیت تحرک ندارد و به سرعت در چند هفته گذشته رشد کرده است. توده با عمل جراحی برداشته شده و بررسی پاتولوژی تشخیص کارسینومای سلول مرکل را نشان می دهد. اگر مواجهه پوست او با اشعه ماوراء بنفش بر سلول های مرکل اثر گذاشته است، چه سلول دیگری نیز در همین لایه خاص اییدرم مشارکت می کند که ممکن است تأثیر پذیرفته باشد؟
۵. فیبروبلاستهای لایه پاییلاری

b. کراتینوسیتهای طبقه گرانولر

c. سلول های جسمکهای لمسی (مایسنر)

d. سلول های اپی تلیالی شاخی

e. سلولهای لایه قاعدهای برای کراتینوسیتها

۱۰. خانمی ۳۷ ساله مشکوک به تومور شووانوما است. در رادیولوژی یک توده بافت نرم در سمت راست مهره L1 در سطح سوراخ عصبی L1 تا L2 گزارش شده است. نورولوژیست با قرار دادن پایه دیاپازون با ارتعاش 128 cps بر روی پوست رانهای راست و چپ بیمار از او میخواهد که احساس خود را توصیف کند. او همچنین از بیمار میخواهد که چشمان خود را ببندد و به او بگوید دیاپازون ارتعاش دارد یا نه؟ با این وسیله پزشک دیاپازون ارتعاش دارد یا نه؟ با این وسیله پزشک میخواهد عمل کدام یک از گیرندههای حسی زیر را آزمایش نماید؟

a. جسمکهای تیغهای (پاچینی)

b. پیازهای انتهایی کروز

c. جسمکهای مایسنر

d. سلولهای مرکل

e. پایانههای آزاد عصبی

e. پایا

پاسخها

a.1. 12 13 14 14 15 15 16 16 17 17 16 17 1

e. ماتریکس پیاز مو (محل تقسیم و تمایز سلولها)

۴. کدام یک از اجزاء زیر فولیکول مو را از بافت همبند درم جدا می کند؟

a. غلاف خارجی ریشه

b. غلاف داخلی ریشه

c. غشاء شفاف

d. کوتیکول مو

e. مرکز مو

 ۵. کدام یک از ساختارهای زیر مشخص کننده طبقه رتیکولار از پاییلر است؟

a. مویرگها

b. بافت همبند متراكم نامنظم

c. جسمکهای لمسی مایسنر

d. مجاري غدد عرق

e. رشتههای کلاژن نوع I

۶ کدام یک از موارد زیر غدد سباسه را بهتر توصیف میکنند؟

a. مجاری آنها به سطح پوست باز می شوند.

b. محتویات خود را به روش هولوکرین تخلیه میکنند.

c. به طور اولیه آب و نمکها را ترشح میکنند.

d. واحدهای ترشحی آنها توسط اعصاب آدرنرژیک تحریک میشوند.

e. به طور معمول در ناحیه رتیکولار در مستقرند.

۷. سلولهای میواپی تلیال در فرایند ترشحی کدام یک کمک میکنند؟

a. ملانوسیتها

b. غدد سیاسه

c. کراتینوسیتهای طبقه گرانولر

d. غدد عرق اكرين

e. غدد عرق أپوكرين

۸ خانمی ۵۲ ساله با تاولهای متعدد بر روی باسنهایش مراجعه کرده است. بررسی سرم خون او حضور آنتیبادیها را نشان میدهد و در ایمونوهیستوشیمی و بیوپسی پوست او هم مواد مستقر در غشاء پایه اپیدرمی رنگ شدهاند. مکانیسم بیولوژیکی اساسی این اختلال در پوست او سبب غیرطبیعی شدن کدام یک از اجزای زیر شده است؟

a. لکه چسبنده



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu medical

سیستم ادراری



۵۴۳	لوله پیچ خورده دور و دستگاه جنب گلومرولی	۸۲۸	كليهها
۵۴۴	مجاری جمعکننده	۵۳۱	گردش خون
des	میزنایها، مثانه و پیشابراه	۵۳۳	عملكرد كليه: فيلتراسيون، ترشح و بازجذب
00-	خلاصه نكات كليدي	۵۳۳	جسمکهای کلیوی و فیلتراسیون خون
201	خودآزمایی	۵۳۷	لوله پیچ خورده نزدیک
@khu	کانال تلگرام medical_	241	قوس هنله

سیستم ادراری شامل یک جفت کلیه، میزنایها، مثانه و پیشابراه است. نقش اولیه این سیستم حفظ ویژگیهای خون در حد مطلوب می باشد که کلیهها با بررسی مداوم خود، این کار را انجام می دهند. مجموعهای از عملکرد کلیه ها شامل:

- ✓ تنظیم تعادل بین آب و الکترولیتها (یونهای معدنی) و تعادل اسيد - باز.
- دفع مواد زائد متابولیک همراه با آب و الکترولیتهای اضافه در ادرار. مواد زائد ایجاد شده در کلیهها از میزنایها عبور کرده و در مثانه جمع می شود و سپس هنگام ضرورت از طریق پیشابراه تخلیه میگردد.
- دفع بسیاری از مواد bioactive شامل بسیاری از داروها.
 - تنظیم فشارخون شریانی توسط ترشح رنین.

رنین یک بروتئاز می باشد که به داخل خون ترشح شده و به واسطه شکستن اَنژیوتانسینوژن خون به اَنژیوتانسین I به حفظ فشارخون كمك ميكند.

- ترشح اريتروپوئيتين ا: يک فاکتور رشد اُکليکوپروتئيني که تولید اریتروسیت را در مغز استخوان زمانی که سطح O2 خون کم است، تحریک میکند.
- تبدیل پیش هورمون استروئیدی ویتامین D، که به طور اولیه در اپیدرم تولید شده، به شکل فعال آن ۲۵ و ۱ – $^{\mathsf{T}}$ دىھىدروكىسى ويتامين $^{\mathsf{T}}\mathbf{D}_3$ ياكلسى $^{\mathsf{T}}$ ريول

گلوکونئوژنز^۴: در طی گرسنگی یا در فواصل زمانی که به مدت طولانی شخص چیزی نخورده است رخ می دهد که در آن گلوکز از اسیدهای آمینه در کبد ساخته می شود.

كليهها

در بزرگسالان هر کلیه به طور تقریبی ۱۲cm طول، ۶cm عرض و ۲/۵cm ضخامت دارد و دارای یک کناره داخلی مقعر به نام ناف a است که از این ناحیه اعصاب وارد، میزنای خارج شده و عروق خونی و لنفی عبور میکنند. سطح خارجی محدب است که با یک کپسول فیبروز نازک پوشیده می شود (شکل ۱–۱۹). در ناف کلیه انتهای فوقانی میزنای متسع شده و لگنچه کلیوی^۶ را به وجود می آورد که به ۲ یا ۳ کالیس بـزرگ^۷ تـقسیم مـیشود. شـاخهها یـا کـالیسهای کوچک $^{\wedge}$ از کالیسهای بزرگ مشتق میشوند. بافت چربی لگنچه کلیوی و کالیسها را احاطه میکند. پارانشیم کلیه شامل ناحیه قشر ۹ خارجی و ناحیه مرکزی است. قشر خارجی

4- Gluconeogenesis

2-1,25-dihydroxy vitamin D₃

¹⁻ Erythropoietin

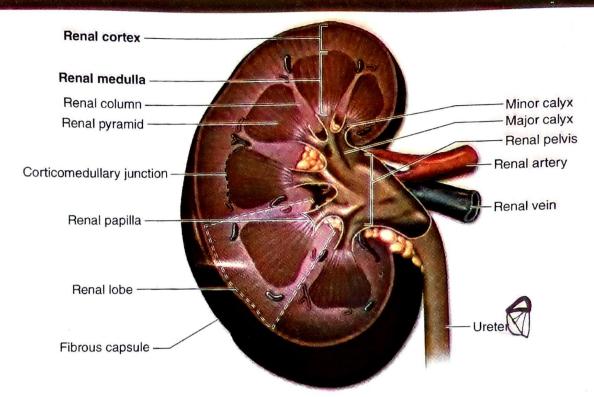
³⁻ Calcitriol

⁵⁻ Hilium

⁷⁻ Major calyces

⁶⁻ Renal pelvis 8- Minor calyces

⁹⁻ Cortex



هر کلیه لوبیایی شکل است و دارای یک ناف مقعر که میزنای و شریان و وریدهای کلیوی از آن عبور می کنند. میزنای تقسیم شده و به چندین کالیس بزرگ و کوچک تبدیل می شود که سینوس کلیوی را می سازند که توسط بافت چربی احاطه می شوند. به هر

کالیس کوچک یک هرم مدولاری وصل می شود که ناحیه مخروطی شکلی در مدولاست و توسط بیرون زدگی هایی از قشر محدود می شود. قشر و ناف به وسیله کپسول فیبروز پوشیده می شوند.

دارای جسمکها و برشهای عرضی متعدد لولهها است و ناحیه مرکزی شامل لولهها و مجاری مستقیم و منظم میباشد (شکل ۱-۱۹). در انسانها، مدولای کلیه شامل ۸ تا ۱۵ ساختار مخروطی شکل به نام هرمهای کلیه آست که قیاعده آنها به سمت کورتکس (در محل اتصال کورتیکومدولاری) قرار گرفته و توسط پیشرفتگیهایی از هم جدا شدهاند.

هر هرم کلیوی به همراه بافت قشری که در قاعده آن و در طول کنارههای آن قرار گرفته یک لوب کلیوی آست. مجاری و لولههای موازی که از مدولا به قشر کشیده شدهاند اشعه مدولری 0 نامیده می شوند.

اشعه مدولری با بافت قشری احاطه کننده آن، لوبولهای کلیوی نامیده میشوند. راس هر هرم، پاپیلای کلیوی است که به داخل کالیس وارد شده و ادرار تولید شده توسط لولههای داخل هرم را جمع میکنند (شکل ۱–۱۹).

هر کلیه به طور تقریبی دارای ۱ تا ۴ میلیون واحد عملکردی به نام نفرون V میباشد (شکل ۲–۱۹) که هر کدام از یک جسمک و لولهای سه قسمتی و طویل که با اپی تلیوم ساده مفروش شدهاند تشکیل شده است. قسمتهای مختلف نفرون شامل:

- جسمک کلیوی^۸: بخش متسع شده ابتدایی که دستهای از حــلقههای مـویرگی را مـحصور نـموده و مـحل فیلتراسیون خون مـیباشد و هـمیشه در نـاحیه قشـری واقع شده است.
- لوله نزدیک^۹: مشتمل بر یک بخش پیچ خورده طویل
 که به طور کامل در قشر واقع شده و یک بخش مستقیم

¹⁻ Medulla

³⁻ Renal columns

⁵⁻ Medullary rays

⁷⁻ Nephrons

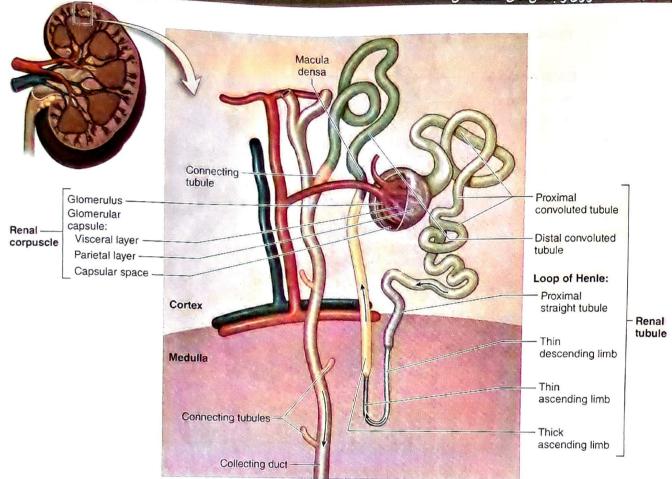
^{9.} Proximal tubule

²⁻ Renal pyramids

⁴⁻ Renal lobe

⁶⁻ Renal papilla

⁸⁻ Renal corpuscle



هر کلیه به طور تقریبی دارای ۱ تا ۴ میلیون واحد عملکردی به نام نفرون ها می باشد. هر نفرون از قشر منشأ می گیرد و در محل جسم ک کلیوی دستهای از مویرگهای گلومرولی را احاطه می کند. ادامه جسمک کلیوی لوله پیچ خورده نزدیک است که به لوله مستقيم نزديك ختم شده و وارد بخش خارجي مدولا می شود. این لوله شامل بازوی نزولی نازی و بازوی صعودی نازک از قوس هنله در مدولا است.

قوس هنله به بازوی صعودی ضدیم که اولهای مستقیم است

ختم می شود این لوله دوباره وارد قشر شده و در لکه متراکم (ماكولادنسا) ضخيم شده خاتمه ميابد. در اين محل با شریانچه های وارد شده به گلومرول تماس برقرار می کند.

بعد از ماكولادنسا (لكه متراكم) اين لوله تبديل به لوله پيج خورده دور می شود که در انتهای آن لوله ارتباطدهنده کوتاه قرار مى گيرد. لوله هاى ارتباطدهنده از چندين نفرون به هم ملحق شده و لولههای جمع کننده قشری و در نهایت مجرای جمع کننده واحدى را مىسازند كه ادرار را به كاليس منتقل مى كند.

کوتاهتر که وارد مدولا می شود.

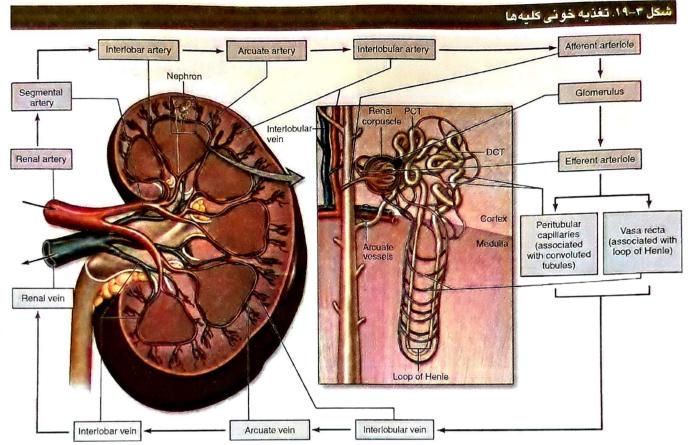
- و قوس هنله (قوس نفرون): در مدولا واقع شده و شامل بازوی نازک صعودی و نازک نزولی میباشد.
- ◄ لوله دور ٢: شامل يک بخش مستقيم ضخيم که از قوس هنله صعود کرده و وارد قشر میشود و یک بخش پیچ خورده که به طور کامل در کورتکس قرار دارد.
- لوله رابط^۳: یک بخش انتهایی کوتاه است که نفرون را به مجاری جمع کننده وصل می کند. لوله های

ارتباطدهنده از چندین نفرون با هم یکی میشوند. تا لولههای جمع کننده ^۴ را تشکیل دهند. این لولهها نیز به هم ملحق شده و مجاری جمعکننده بزرگتری را میسازند که در هرمهای کلیوی ادرار را به کالیس تخلیه میکنند. نفرونهای قشری 0 به طور معمول همگی در

¹⁻ Loop of Henle 2- Distal tubule

³⁻ Connecting tubule 4- Collecting tubules

⁵⁻ Cortical nephrons



برش کرونال در سمت چپ به طور شماتیک نشاندهنده عروق خونی اصلی است. دیاگرام سمت راست نشاندهنده عناصر ریز عروقی است که از عروق بین لوبولی به داخل قشر و مدولا کشیده شده است.

جعبههای صورتی نشباندهنده عروقی است که حامل خون شریانی بوده و آبی روشن وریدها را نشبان میدهد. جعبههای بنفش کمرنگ میانی، مکان عروقی را نشان میدهد که بیشتر مواد بازجذب شده را وارد خون می سازد.

گردش خون

همان طور که از یک ارگان تخصص یافته جهت پالایش خون انتظار میرود، عروق خونی کلیه، بزرگ و به خوبی سازمانیافته بوده و رابطه تنگاتنگ با اجزاء نفرون دارد. عروق خونی کلیه مطابق با جایگاه یا شکل نامگذاری میشوند (شکل ۳–۱۹). هر شریان کلیوی ۳ به ۲ یا تعداد بیشتر شریانهای سگمنتال در ناف کلیه تقسیم میشود. اطراف ناف کلیه این شاخهها تحت عنوان شریانهای بین لوبی ۴ بین هرمهای کلیوی قرار میگیرند و تا محل اتصال قشر و مدولا کشیده میشوند (شکل ۳–۱۹). در اینجا

قشر کلیه قرار دارند در حالی که نفرونهای جنب مدولری که در حدود (کل نفرونها را تشکیل میدهند، در مجاور مدولا واقع شدهاند و دارای قوسهای هنله طویل می باشند.

کاربرد در پزشکی

بیماری کلیه پلیکیستیک کم یک اختلال ارثی است که در آن سازماندهی طبیعی قشری هر دو کلیه در اثـر تشکیل چـندین کیست بزرگ پر از مایع از بین میرود.

کیست ها ممکن است از سلول های اپی تلیالی نفرون مشتق شوند و منجر به بزرگ شدن کلیه و از بین رفتن عملکرد کلیوی گردند.

¹⁻ Juxtamedullary nephrons

²⁻ Polycystic kidney disease

³⁻ Renal artery

⁴⁻ Interlobar arteries

شریانهای بین لوبی دوباره تقسیم شده و شریانهای قوسی (را میسازند که در طول محل اتصال قشر و مدولا در قاعده هر هرم کلیوی قوس میزنند. شریانهای بین لوبولی (یا شریانهای شعاعی قشری) از شریانهای قوسی منشعب شده و تا نواحی عمقی قشر کلیه نفوذ میکنند. از شریانهای بین لوبولی عروق خونی کوچکی به نام شریانچههای آوران منشعب شده و شبکهای از حلقههای مویرگی به نام گلومرولوس (را میسازند که هر کدام از آنها درون یک جسمک کلیوی قرار گرفته و در این محل خون فیلتر می شود (شکلهای 3-19).

خون، مویرگهای خونی را نه از طریق وریدچهها بلکه از طریق شریانچههای وابران ^۴ ترک میکند. شریانچههای وابران دوباره منشعب شده و شبکه مویرگی دیگری به نام مویرگهای اطراف لولهای ^۵ را میسازند که به وفور در سرتاسر قشر توزیع میشوند. در جسمکهای جنب گلومرولی نزدیک مدولا، شریانچههای وابران، مویرگهای اطراف لولهای را نمیسازند بلکه منشعب شده و دستههای موازی از لولهای مویرگی به نام رگهای مستقیم ^۶ را میسازند. (واژه لاتین Recta به معنی مستقیم) این رگهای مستقیم تا عمق مدولا نفوذ کرده و با قوسهای هنله و مجاری جمعکننده همراه میشوند. در مجموع، قشر کلیه بیش از ۱۰ برابر، خون بیشتری نسبت به مدولا دریافت میکند.

وریدها خون را از کلیه خارج کرده و مسیری مشابه مسیر شریانها و با همان نامها دارند (شکل $^{-9}$). خارجی $^{-9}$ مویرگهای اطراف لولهای و مویرگهای کپسول کلیوی به وریدهای ستارهای کوچک 9 وارد و در نهایت به وریدهای بین لوبولی تخلیه می شوند.

کاربرد در پزشکی

بیماری های گلومرولی مختلفی وجود دارند که جسمکهای کلیوی را درگیر کرده که با دلایل مختلف، درمانهای مختلفی را نیز مسی طلبد. تشخیص قطعی چنین اختلالاتی توسط پاتولوژیستها نیاز به نمونه برداری از قشر کلیه و مطالعه توسط میکروسکوپ نوری ایمونو فلورسنس یا حتی TEM را دارد.



عروق قشری در یک برش از کلیه با تزریق رنگ کارمین به داخل شریان کلیوی قبل از فیکسشدن نمونه نشان داده شده است. شریانهای قوسی منشعب شده و در نهایت از شاخه شاخه شدن آنها شریانچههای آوران (A) ایجاد می شوند. این شریانچهها خون را به مویرگهای

گلومرولی می آورند. هر گلومرول (G) شامل یک توده از قوسهای مویرگی است که به درون یک شریانچه وابران تخلیه می شوند. این شریانچه ها به صورت یک شبکه منتشر بزرگ از می مویرگهای اطراف لوله ای (PT) در سرتاسر قشر منشعب می شوند.(۱۲۵×)

¹⁻ Arcuste arteries

³⁻ Glomerulus capillaries

o Capmanes

⁵⁻ Peritubular capillaries

⁷⁻ Stellate veins

²⁻ Interlobular arteries

⁴⁻ Efferent arterioles

⁶⁻ Vasa recta

عـملکردکـلیه: فـیلتراسـیون، تـرشح و بازجذب

همه عملکردهای اصلی کلیهها (برداشت مواد زائد متابولیکی و أب و الكتروليتهاي اضافه از خون) توسط سلولهاي اپی تلیالی ویژه نفرون ها و سیستمهای جمع کننده انجام می شود. عملکر د کلیه، فعالیتهای ویژهای را شامل می شود: فیلتراسیون ۱: آب و مواد محلول در خون، فضای عروقی را ترک کرده و وارد مجرای نفرون میشوند.

ترشح لولهای آ: به طور معمول مواد پس از جذب از مویرگها و بافت بینابینی، از سلولهای ایی تلیال لولهها وارد مجاري مياني لولهها مي شوند.

کرده، از اپی تلیوم عبور و در نهایت وارد مویرگهای اطراف و بافت بینابینی میشوند.

در طول لولههای نفرونی و سیستم جمعکننده، مواد ف الترشده، مولکولهای ترشح شده متنوعی را دریافت می کند، در حالی که بقیه بازجذب شده و سپس وارد کالیس کوچک می شود و به عنوان ادرار 4 به بیرون دفع می گردد. تعداد نفرون ها در افراد مسن کمی کاهش می یابد که این

فرآیند با افزایش فشارخون جبران می گردد. اگر یک کلیه به دنبال عمل جراحی برداشته شود، کلیه دیگر با رشد جبرانی عملکرد طبیعی کلیه را حفظ میکند. این رشد طبیعی به این ترتیب است که سلولها در بخش پروگزیمال لولههای نفرون هاییر تروفی شده و میزان فیلتراسیون را بالا میبرند.

کاربرد در پزشکی

التهاب گلومرولها يا **گلومرولونفريت عمكه** از وضعيت حادتـا مزمن متغیر است، در بیشتر موارد از واکنشهای ایمنی هومرال منشأ مي گيرد.

انواعي از اين اختلال شامل رسوب مجموعه هاي آنتي ژن -آنتی بادی در گلومرول ها و یا آنتی بادی های در گردش متصل به آنتیژن گلومرولی و یا آنتیژنهای خارجی رسوب پافته در گلومرول است.

تجمع کمپلکسهای ایمنی بدون در نظر گرفتن منشأ ایجاد آنها، مي تواند باعث ايجاد پاسخ ايمني گردد.

جسمکهای کلیوی و فیلتراسیون خون

ابتدای هر نفرون، جسمک کلیوی به قطر تقریبی ۲۰۰ میکرومتر حاوی مجموعهای از مویرگهای گلومرولی است که توسط کیسول اپی تلیال دو لایهای به نام کیسول گلومرولی بومن ۱۹-۳ احاطه شدهاند (شکلهای ۵-۱۹ و ۲-۱۹). لایه احشایی^۸ یا درونی این جسمک مویرگهای منفذدار گلومرولی را دربر می گیرد، لایه جداری ^۹، سطح کیسول را می سازد. بین دو لایه کپسول، فضای کپسولی (ادراری) وجود دارد که مایع فیلترشده را از طریق دیواره مویرگی و لایه احشایی دریافت می کند. جسمک کلیوی دارای دو قطب است: قطب عروقی ۲۱، که شریانچه آوران وارد شده و شریانچه وابران أن را ترک می کند، قطب لوله ای ۱۲، که از أن لوله پیچ خورده نزدیک ^{۱۳}(PCT) شروع میشود (شکل ۵–۱۹). لایه جداری بیرونی کیسول گلومرولی ایی تلیوم سنگفرشی ساده دارد که توسط تیغه پایه حمایت می شود. این اپی تلیوم در قطب لولهای، به ایی تلیوم مکعبی ساده تبدیل شده و لوله نزدیک را تشکیل می دهد (شکل ۵-۱۹). لایه احشایی كيسول كليوى شامل سلولهاى ايى تليالى غير معمول ستارهای شکل به نام پودوسیت ۱۴ است (شکل ۱۹-۵c,d)، این سلولها با سلولهای اندوتلیالی مویرگی، دستگاه فیلتراسیون کلیه را تشکیل می دهند. از جسم سلولی هر یودوسیت چندین زائدہ اولیه ۱۵ خارج شدہ کے اطراف یک مويرگ گلومرولي قوس ميزنند. هر زائده اوليه به چند زائده موازی پنجه در پنجه به نام زوائد ثانویه یا پایک ۱۶ تبدیل می شوند (واژه لاتین Pedicellus به معنی یای کوچک) (شکل ۱۹-۵c,d) که در تماس مستقیم با تیغه یایه قرار می گیرند (شکل ۶-۱۹ و ۱۹-۱۵). بین پایکهای بنحه در ينجه فضاهاى طويل شده يا منافذ شكاف فيلتراسيون وجود دارد که عرض اَنها ۳۰–۲۵ نانومتر میباشد (شکل ۶–۲۹ و .(19-Dc

¹⁻ Filtration

²⁻ Tubular secretion

³⁻ Tubular reabsorption

⁴⁻ Urine

⁵⁻ Excretion

⁶⁻ Glomerulonephritis

⁷⁻ Glomerular (Bowman) capsul

⁸⁻ Visceral layer

⁹⁻ Parietal layer

¹⁰⁻ Capsular (urinary) space

¹²⁻ Tubular pole

¹¹⁻ Vascular pole

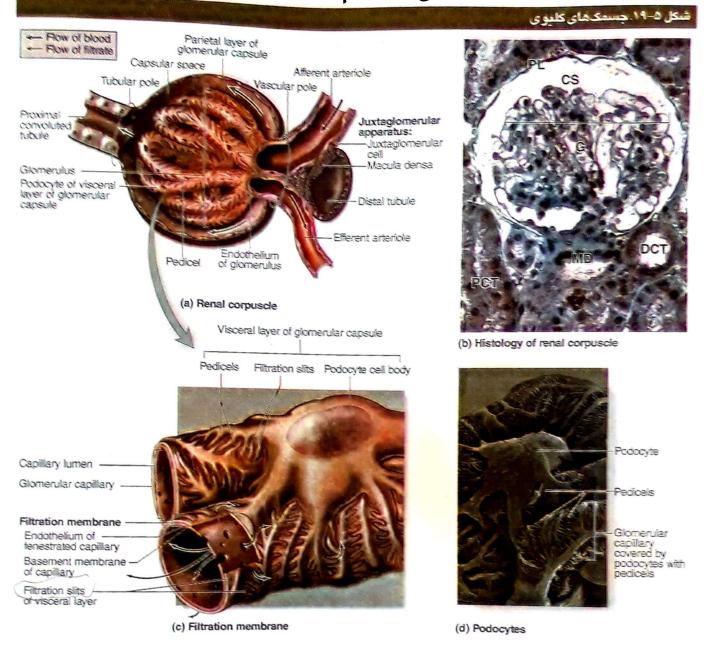
¹⁵⁻ Primary processes

¹³⁻ Proximal convoluted Tubule (PCT)

¹⁴⁻ Podocyte

¹⁶ Pedicles

بافنتشناسی بایه جان کوئیرا کانال تلگرام khu_medical@khu_medical



جداری (PL) کپسول بومن پوشیده میشوند نزدیک جسمک کلیوی، لکه متراکم نفرون و برشهایی از لولههای پیچیده نـزدیک (PCT) و دور (DCT) قرار می گیرد. (۲۰۰×: 3&H)

(c) محصول فیلترشده، هنگامی در جسمک کلیوی تولید میشود که پلاسمای خون در منافذ مویرگی تحت فشار قرار گیرد و از ضخامت غشایی فیلتراسیون یا GBM مویرگها و همچنین از ضخامت دیافراگمهای شکاف فیلتراسیون بین پایکهای پودوسیت ها عبور کند (d) میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) ظاهر بودوسيدها و زوائد بايك آنها رانشان مي دهدك مویرگهای گلومرولی را میپوشانند. (۰۸۰×)

(a) جسمک کلیوی توبه کوچکی از مویرگهایی به نام کلومرول است که برون کیسول گلومرولی قرار گرفتهاند. پـوشش برونـی کپسول مجموعه از سلولهای ایی تلیالی به نام **یو دو سیتها** است که مویرگها را پوشانده و فضاهای شکاف مانند بین زوائد پنجه ىر پنجه به نام يايكها را مىسازند خون از طريق شريانچه آوران وارد و از طريق شريانچه وابران از گلومرول خارج مىشود

(b) میکرو گراف نشان دهنده ویژگی های بافتی اصلی جسمک کلیوی است. گلومرول (G) صویرگها توسط فضای کیسولی (CS) احاطه شده و به واسطه اپي تليوم سنگفرشي ساده لايه

پراکندگی پایکهای مجاور و پلزدن آنها بر روی شکافهای فیلتراسیون وضعیتی شبیه به زیپ به نام دیافر اگمهای شکاف ۱ را تشکیل میدهد. (شکل ۶–۱۹).

دیافراگمهای شکاف، اتصالات محکم تغییر شکل یافته و اختصاصی هستند که از نفرینها کم گلیکوپروتئینها، پروتئوگلیکانها و پروتئینهای دیگر ساخته شدهاند که جهت عملکرد کلیه مهم میباشند.

گلیکوپروتئینهای پلیآنیونی و پروتئوگلیکانها از هر رویه غشا بیرون زده و با اتصال به همدیگر ردیفی از منافذ را در شکاف دیافر آگمی به وجود آورده و بار الکتریکی آن را منفی میکنند.

بین سلولهای اندوتلیال منفذدار مویرگها و پودوسیتهای پوشاننده، غشا پایه گلومرولی (GBM) (GBM) ضخیم (۳۶۰–۳۰۰ نانومتر) قرار گرفته است (شکل ۶–۱۹). این غشاء پایه اساسی ترین بخش سد فیلتراسیون بوده که خون را از فضای کپسولی جدا میکند. غشا پایه گلومرولی از ادغام تیغه پایه مویرگها و تیغه پایه پودوسیتها ایجاد می شود.

لا مینین و فیبرونکتین غشا پایه، به اینتگرینهای غشاء سلولهای اندوتلیال و پودوسیتها متصل شده و با تشکیل شبکهای متقاطع از کلاژن نوع IV و پروتئوگلیکانهای بزرگ، از عبور پروتئینهای بیش از ۷۰ کیلودالتون جلوگیری میکنند. پروتئینهای کوچکتر که از پلاسما فیلتر میشوند به اسیدهای آمینه شکسته شده و در نهایت در لولههای نزدیک بازحذب می شوند.

در غشاء گلومرولی، GAGs پلی آنیونی فراوان با بار منفی و همانند GAGs در دیافراگمهای شکاف، عبور آنیونهای آلی را طی فیلتراسیون محدود می کنند.

بنابراین فیلتراسیون در یک ساختار ۳ بخشی رخ بی دهد:

- تیغه پایه ضخیم یا GBM که عبور پروتئینهای بزرگ و برخی آنیونهای آلی را مهار میکند.
- دیافراگمهای شکاف فیلتراسیون که در بین پایکها قرار داشته و از عبور برخی پروتئینهای کوچک و آنیونهای آلی جلوگیری میکند.

کاربرد در پزشکی

در بیماری هایی مثل دیابت شیرین و گلومرولونفریت، فیلتر گلومرولی تغییر کرده و به شدت به پروتئین هانفوذ پذیر می شوند، به این ترتیب پروتئین وارد ادرار ^۴ می شود. Proteinuria یک شاخص مهم جهت شناسایی بسیاری از اختلالات اساسی کلیه می باشد.

به طور طبیعی حدود ۲۰ درصد از پلاسمای خون که وارد یک گلومرول شده به درون فضای کیسولی فیلتر می شود.

محصول فیلترشده گلومرولی، ترکیب شیمیایی مشابه پلاسما را دارد به جز این که شامل پروتئینهای خیلی کوچک نیز میباشد. فیلتر گلومرولی، فیلتراسیون بیشتر پروتئینهای پلاسما را مهار میکند ولی پروتئینهای کوچک شامل اغلب هورمونهای پلیپیتیدی وارد محصول فیلترشده میشوند.

مویرگهای هر گلومرول، در مجموع طولی در حدود ۱ سانتی متر دارند و بین دو شریانچه آوران و وابران واقع شده اند. عضله هر مویرگ، فشار هیدروستاتیک را در این عروق افزایش داده و باعث حرکت مطلوب پلاسما از ضخامت غشا گلومرولی می شود. میزان فیلتراسیون گلومرولی بر شدت انقباض هر شریانچه تأثیر می گذارد، تنظیم می شود. بر شدت انقباض هر شریانچه تأثیر می گذارد، تنظیم می شود. وسعت منطقه ای که فیلتراسیون در آن رخ می دهد در یک فرد بالغ ۵۰۰ سانتی متر مربع تخمین زده شده است و می ساشد. چون حجم پلاسمای در گردش به طور متوسط ۳ می باشد. چون حجم پلاسمای در گردش به طور متوسط ۳ لیتر است پس کلیه ها به طور طبیعی کل خون را روزانه ۶۰۰ مرتبه فیلتر می کنند.

علاوه بر سلولهای اندوتلیال مویرگی و پودوسیتها، جسمکهای کلیوی نیز شامل سلولهای مزانژیال^۵ میباشند (از واژه یونانی angion به معنی عروق و mesos به معنی در میان).

اغلب آن ها شبیه پودوسیتهای عروقی دارای ویژگیهای انقباضی بوده و اجزاء یک تیغه خارجی را تولید

2- Nephrins

^{1 -} Slit diaphragms

³⁻ Glomerular basement membrane (GBM)

⁴⁻ Proteinuria

⁵⁻ Mesangial cells

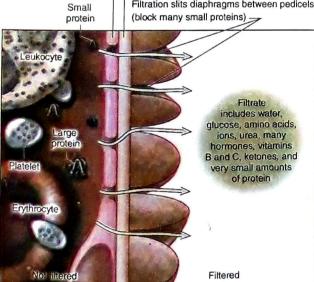
شکل ۶-۹. سد فیلت اسیو ن کلو مرو لی





Glomerular filter

Fenestrated capillary endothelium
 Glomerular basement membrane (blocks large proteins)
 Filtration slits diaphragms between pedicels (block many small proteins)



(c) Substances filtered by filtration membrane

سد فیلتراسیون گلومرولی شامل ۳ لایه است: اندوتلیوم منفذدار مویرگی، غشا پایه گلومرولی (GBM) و دیافراگمهای شکاف فیلتراسیون که بین پایکها قرار دارد.

(a) TEM اجسام سلولی را در دو پودوسیت (PC) و پایکهای روی غشاء پایه مویرگ (C) را نشان می دهد که توسط دیافراگمهای شکاف فیلتراسیون از هم جدا شدهاند. اطراف مویرگها و پودوسیتها فضای کپسولی (CS) قرار گرفته که محصول فیلتر شده به آن وارد می شود. ناحیه محصور شده در بخش (b) نشان داده شده است.(۰۰۰۰×)

(b) در بزرگنمایی بیشتر منافذ (F) در اندوتلیوم (E) مویرگ (C) و شکاف فیلتراسیون (FS) بین پایکها (P) در دو طرف غشا پایه (BM) ترکیبی و ضخیم، نشان داده شده است.(۴۵۷۵۰×)

ره المحال المحا

مىكنند.

سلولهای مسزانریال را در بسرشهای مسعولی بافتشناسی به سختی میتوان از پودوسیتها تشخیص داد اما اغلب بسیار تیرهتر رنگ میگیرند. سلولهای مزانژیال و ماتریکس احاطهکنندهشان، مزانژیوم را تشکیل داده (شکل ۱۹–۷) که فضای بین مویرگهایی که فاقد پودوسیت هستند را پر میکند. عملکرد مزانژیوم عبارتند از:

- حمایت فیزیکی از مویرگهای گلومرولی.
- تطبیق انقباضات در پاسخ به تغییرات فشارخون که میزان فیلتراسیون مطلوب را حفظ میکند.
- فاگوسیتوز تجمعات پروتئینی چسبنده به فیلتر گلومرولی مــثل کــمپلکسهای آنـتیژن – آنـتیبادی فـراوان در واکنشهای پاتولوژیکی.
- ترشح چندین سیتوکین، پروستاگلاندینها و دیگر
 فاکتورهای مهم جهت دفاع ایمنی و ترمیم گلومرولها.

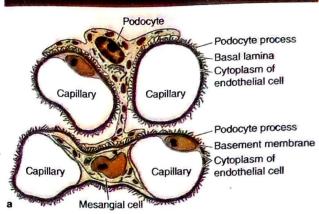
لوله پیچ خورده نزدیک

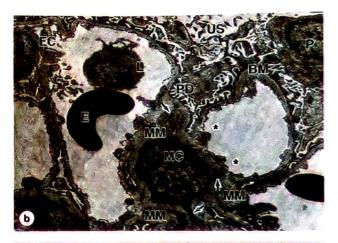
سلولهای بسیاری از بخشهای لوله نفرون و سیستم جمعکننده، آب و الکترولیتها را بازجذب میکنند اما دیگر فعالیتها به طور اساسی به نواحی خاصی محدود میشود. در جدول ۱-۱۹ به طور خلاصه عملکردهای اصلی بخشهای نفرون و مجرای جمعکننده همراه با ویژگیهای بافتشناسی آنها آورده شده است. در قبطب لولهای جسمک کلیوی، ایی تلیوم سنگفرشی ساده لایه جداری کپسول با اپی تلیوم مکعبی ساده لوله پیچ خورده نزدیک (PCT) ممتد میشود مکعبی ساده لوله پیچ خورده نزدیک (PCT) ممتد میشود شود، بیشتر قشر کلیه را اشغال میکنند.

بیش از نیمی از آب و الکترولیتها و تمامی مواد مغذی آلی (گلوکز، اسیدهای آمینه، ویتامین C و ...) که از پلاسما در جسمک کلیوی فیلتر شده به طور طبیعی در PCT بازجذب می گردند.

این مولکولها به طور مستقیم از عرض دیواره لوله عبور کرده و دوباره به درون پلاسمای مویرگهای اطراف لولهای جذب میشوند. علاوه بر اینکه بازجذب کرض سلولی، هر دو مکانیسم فعال و غیرفعال را شامل میشود، سلولهای جدار لولهها دارای پمپهای یونی خلال غشایی، کانالهای

شكل ٧-١٩ مزانزيوم





(a) دیاگرام نشاندهنده سلولهای مزانژیالی در جسمک کلیوی است که بین مویرگهایی واقع شدهاند که فاقد پوشش زواید پودوسیتی بوده و آنها را میپوشانند. (b) TEM نشاندهنده یک سلول مزانژیالی (MC) و ماتریکس مزانژیال (MM) اطراف آن میباشد. این ماتریکس شبیه به غشاء پایه و در بسیاری نواحی ممتد با غشای پایه (BM) است و مویرگهایی را حمایت میکند که بدون پودوسیت میباشند.

سلولهای مزانژیال دارای زوائد انقباضی (توسط فلشها نشان داده شده) در طول مویرگها هستند که به تنظیم جریان خون در گلومرولها کمک میکنند. برخی از سلولهای مزانرژیال از بین سلولهای اندوتلیال (EC) به درون لومن مویرگ (ستارهها) وارد شده و به برداشت یا اندوسیتوز تجمعات پروتئین چسبنده کمک میکنند. مویرگ در سمت چپ شامل یک اریتروسیت (B) و یک لنفوسیت (L) است. پودوسیتها (P) و پایکهای آنها (PD) به درون فضای ادراری (US) باز شده و با سطح مویرگی که توسط سلولهای مزانرژیال پوشیده شده است تماس برقرار میکند.

جدوا	ل ۱-۹۱. و پژگیهای بافتی و عملکر	دهای اصلی نواحی درون لولههای	ى كليو ى
ناحیهای از لوله	ویژگیهای بافتی	جایگاه	عملكر دهاى اصلى
وله پیچ خورده نزدیک (PCT)	اپے تلیوم مکعبی سادہ،	وقشر	بازجذب همه مواد مغذی ألی،
	سلولهایی که رنگپذیری خوبی		همه پروتئين ها، بيشتر أب و
	دارند، دارای میتوکندری فراوان،		الكتروليتها، ترشح أنيونها و
	چینهای قاعدهای و پنجه در		کاتیونهای آلی، ⁺ H و NH ₄
	پنجه طرفی، میکروویلیهای		
	طویل و لومن هایی که اغلب پر		
	شده است.		
قوس هنله	اپی تلیوم سنگفرشی ساده،	مدولا	بازجذب غيرفعال ⁺ Na و CT
بازوی نازک قوس هنله	میتوکندری کم		
بازوی صعودی ضخیم (TAL)	اپے تلیوم مکعبی سادہ، بدون	مدولا و تشعشعات مدولاري	بازجذب فعال الكتروليتهاي
	میکروویلی		مختلف
لوله پیچ خورده دور (DCT)	اپی تلیوم مکعبی ساده سلول های	قشر	بازجذب الكتروليتها
	کـوچکتر از سـلولهای PCT		
	میکروویلیهای کوتاه و چینهای		
	طرفی قاعدہای <mark>، لومن خالی</mark> تر		
سيستم جمعكننده	فراوان ترین، مکعبی تا استوانهای،	تشعشعات مدولاري و مدولا	بازجذب تنظ <mark>یم شده آب</mark> و
سلولهای اصلی	رنگپذیری کم، غشای سلولی		الكتروليتها، ترشح تنظيم شده
	مشخص		K ⁺
سلول های بینابینی	کــم و پــراکـنده، تــا حــدودی	تشعشعات مدولاري	بازجذب ⁺ K (رژیم کم پتاسیم)،
	رنگپذیری بیشتری دارند.		کمک به حفظ تعادل اسید و باز

یونی، انتقال دهنده ها، آنزیم ها و پروتئین های حامل هستند. همچنین آب و مواد محلول خاص می توانند به طور غیرفعال از بین این سلول ها (انتقال اطراف سلولی) همراه شیب اسمزی و از طریق اتصالات محکم نشت کننده رأسی، عبور کنند. پروتئین های کوچک در محصول فیلتر شده، یا توسط اندوسیتوز با واسطه رسپتور اندوسیتوز شده و در سلول های مکعبی تخریب می شوند و یا به وسیله پپتیدازها در سطح رو به مجرا شکسته می شوند. در هر دو مورد، اسیدهای آمینه در سطوح قاعده ای طرفی سلول جهت جذب توسط مویرگها آزاد می شوند.

آنیونها و کاتیونهای آلی که در جسمک کلیوی فیلتر نشدهاند (به علت پلیآنیونهای فیلتر یا اتصال به پروتئینهای پلاسما) ممکن است در مویرگهای اطراف

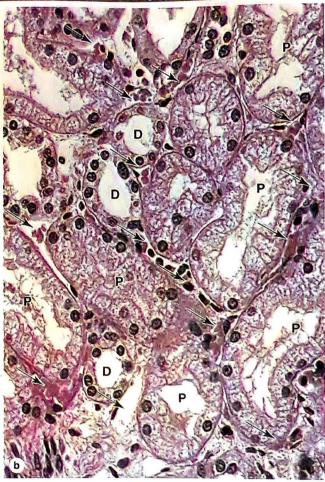
لولهای رها شده و توسط سلولهای نزدیک برداشته شوند و سپس به داخل محصول فیلتر شده ترشح شوند (جدول ۱-۱۹). ناقلین آنیون و کاتیون آللی به کلیه اجازه میدهند که دفع مواد زائد را با سرعتی بیش از فیلتراسیون گلومرولی به انجام برسانند.

چون این مولکولها شامل مواد مهم (مثل نمکهای صفراوی، کراتینین و غیره) و بسیاری آنتیبیوتیکها و داروهای دیگر هستند، فرآیند ترشح لولهای به عنوان یک مکانیسم کلیدی در دفع دارو از اهمیت فارماکولوژیکی بالایی برخوردار است.

سلولهای لولههای نزدیک دارای هستههای مرکزی و سیتوپلاسم بسیار اسیدوفیل بوده (شکلهای ۸-۱۹ که

شکل ۸-۱۹. قشر کلیه: لوله های پیچ خورده دور و نزدیک





(a) میکروگراف، امتداد قطب لولهای (TP) جسمک کلیوی را بین اپی تلیوم مکعبی ساده یک لوله پیچ خورده نزدیک (P) و اپی تلیوم سنگفرشی ساده لایه جداری جسمک نشان می دهد. فضای ادراری (U) بین لایه جداری و گلومرول (G) به درون لومن لوله نزدیک تخلیه می شود. لومن های لوله های نزدیک به دلیل میکروویلی های بلند حاشیه مسواکی و تجمعات پروتئین های

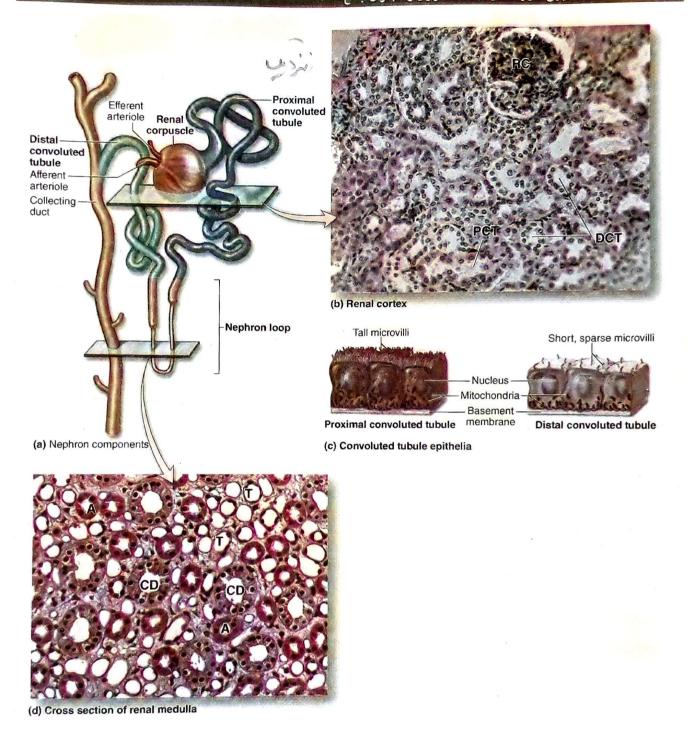
کوچک پلاسمایی که به این ساختار متصل می شوند اشغال به نظر می آیند. در مقابل، لومنهای لولههای پیچ خورده دور (D) خالی به نظر می آیند که به خاطر فقدان حاشیه مسواکی و پروتئینها در این ناحیه می باشد. (b) در اینجا مویرگهای فراوان و وریدهای (فلشها) اطراف لولههای پیچ خورده دور (D) و نزدیک (P) بخوبی نشان داده شده است. هر دو بزرگنمایی (۲۰۰۰×: H&E;

9-91)، اسیدوفیلی آنها به دلیل وجود میتوکندری فراوان است. راس سلول دارای تعداد زیادی میکروویلیهای طویل میباشد که حاشیه مسواکی برجسته ای را در مجرای میانی به وجود میآورد که فرآیند بازجذب را تسهیل میکند (شکلهای $\Lambda-91$ و -1-91). به علت بزرگ بودن سلولها، در هر برش عرضی از یک PCT به طور طبیعی π تا π هسته دیده می شود. در آمادشهای بافتی معمولی، ممکن است حاشیه مسواکی طویل، سازمان دهی خود را از دست داده و به مجرای میانی ظاهری ریش ریش بدهد. بافت همبند پر اکنده مجرای میانی ظاهری ریش ریش بدهد. بافت همبند پر اکنده

اطراف لولهها، که ۱۰ درصد قشر را اشغال مینماید حاوی میورگهای فیراوان هستند (شکیل ۱۹–۱۹). از نیظر فیراسیاختاری، سیتوپلاسم رأسی این سلولها دارای فرورفتگیهای فراوان و وزیکولهایی در نزدیکی قاعده میکروویلی بوده که نشان دهنده اندوسیتوز فعال و پینوسیتوز در آن میباشد (شکل ۱۰–۱۹).

این وزیکولها شامل پروتئینهای بازجذب شده کوچکی است که در لیزوزومها تخریب خواهند شد و همراه با

شکل ۹-۹ الولههای پیچ خورده، قوسهای نفرون و محاری جمعکننده



(a) دیاگرام بیانگر سطوح مختلف برش در یک نفرون است.

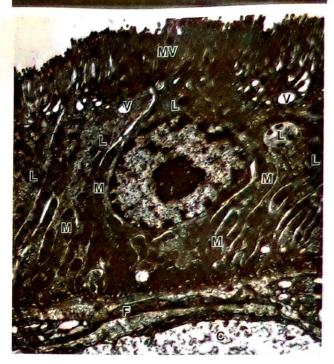
(b) برش از بافت قشری یک جسمک کلیوی RC را نشان می دهد که لوله های پیچ خورده نزدیک (PCT) ائوزینوفیل و پهن بوده و لوله های پیچ خورده دور (DCT) کوچکتر و رِنگ پذیری کمتری دارند.(۱۴۰۰×; H&E)

(c) دیاگرام، اختلاف ساختار اصلی بین سلولهای مکعبی لولههای دور و نزدیک را نشان میدهد. سلولهای هر دو لوله دارای فرورفتگیهای غشایی در سمت قاعدهای بوده و با

میتوکندری همراه می شوند.

(d) برش عرضی از هرم مدولاری، اپی تلیوم سنگفرشی ساده بازوهای نازک صعودی و نزولی قوس هنله (T) و بازوهای صعودی ضخیم آن (A) و همچنین سلولهای استوانهای کمرنگ مجاری جمع کننده (CD) را نشان می دهد. قابل ذکر است که بافت بینابینی هموژن همراه مویرگها کوچک تر از بازوهای نازک است. (۱۶۰×;تری کروم مالوری)

شکل ۱۰–۱۹. فراساختار سلولهای لوله پیچ خورده نیزدیگ



TEM ویژگیهای مهم سلولهای مکعبی اپی تلیوم پیچ خورده نزدیک را نشان میدهد که دارای میکروویلیهای متراکم طویل (MV)، فرور فتگیهای اندوسیتوزی فراوان و وزیکولهای (V) ناحیه رأسی نزدیک لیزوزوم (L) می باشد.

یرو تئین های کوچک به طور غیراختصاصی و به روش پینوسیتوز وارد سلول شده و در لیروزومها تخریب می شود و اسیدهای آمینه در قاعده سلول آزاد می شوند.

انتهاهای رأسی سلولهای مجاور بااتصال محکم به هم متصل شدهاند اما در سطوح قاعدهای طرفی دارای چینهای طویل غشایی همراه با میتوکندری های طویل فراوان (M) می باشند. آب و مولکولهای کوچک که از PCTs رها شدهاند به سرعت توسط مویرگهای (C) اطراف لولهای مجاور برداشت می شوند بین غشاهای پایه لوله و مویرگ در اینجا یک زائده فیبروبلاستی (F) نشان داده شده است.(۱۰۵۰۰×)

اسیدهای آمینه به گردش خون رها میشوند.

سلولهای لوله نزدیک همچنین دارای فرورفتگیهای غشایی ا قاعده ای بوده و در نواحی طرفی، این سلول ها با سلولهای مجاور پنجه در پنجه میشوند (شکل ۱۰–۱۹). حاشیه مسواکی و چینهای قاعدهای طرفی شامل انواع

کاربرد در پزشکی

تصلب گلومرول دیابتی این خیم شدگی و فقدان عملکرد در GBM به دنبال بخشي از تصلب عروق ريز در ديابت شيرين است، در ایالات متحده ب عنوان یک بیماری کلیوی برگشتنایذیر^۴ به حساب می آید. درمان این بیماری نیاز به یبوند کلیه ^۴ یا همودیالیز مصنوعی ^۵ منظم دارد.

بسیاری از پروتئینهای عرض غشایی است که بازجذب لولهای و ترشح را تسهیل میکنند.

میتوکندریهای طویل تجمع یافته در فرورفتگیهای قاعدهای (شکل ۱۰-۱۹) ATP محلی را برای پروتئینهای غشایی که در انتقال فعال شرکت میکنند تأمین میکند.

به خاطر ینجه در ینجه بودنهای وسیع غشاهای طرفی، تشخیص حدود بین سلولهای لوله نزدیک با میکروسکوپ نوری مشکل میباشد.

على رغم نقش اصلى أنها در بازجذب و ترشح، سلولهای لوله نزدیک هیدروکسیلاسیون ویتامین D و آزادسازی آن را به مویرگها انجام میدهند. علاوه بر این، سلولهای بینابینی فیبروبلاستی در نواحی قشری مجاور لولههای نزدیک، فاکتور رشدی به نام اریتروپویتین و را تولید می کنند که در پاسخ به کاهش غلظت اکسیژن موضعی ترشح می شود.

قوس هنله

ادامه PCT به صورت لوله نزدیک مستقیم کوتاهی وارد مدولا شده و به صورت قوس هنله نفرون امتداد پیدا می کند (شکل ۲-۱۹) قوس هنله ساختار U شکلی است که یک بازوی نزولی نازک^۸ و یک بازوی صعودی نازک^۹ دارد که ایی تلیوم هر دو سنگفرشی ساده می باشد. بخش مستقیم لوله نزدیک دارای قطر بیرونی حدود ۶۰ میکرومتر است که به طور ناگهانی در بازوهای نزدیک قوس به حدود ۳۰ میکرومتر

¹⁻ Membrane invaginations

²⁻ Diabetic glomerulosclerosis

³⁻ End-stage kidney disease

⁴⁻ Kidney transplant

⁶⁻ Erythropoietin

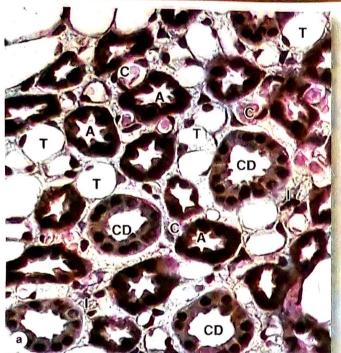
⁸⁻ Thin descending limb

⁵⁻ Artificial hemodialysis

⁷⁻ Loop of Henle

⁹⁻ Thin ascending limb

شنکل ۱۱-۱۹، مدولای کلیه: قوسهای نفرون و مجاری جمع کننده





(a) میکروگراف از یک برش عرضی هرم مدولاری، برشهای عرضی قلمروهای صعودی و نزولی نازک (T) و بازوهای صعودی ضخیم (A) قوس هنله را نشان می دهد که با مویرگهای رگهای مستقیم محتری خون (C) و مجاری جمعکننده (CD) در هم آمیخته می شوند. همه این ساختارها در بافت بینابینی شامل سلولهای شبه میوفیبروبلاستی پراکنده در یک ماتریکس بسیار غنی از هیالورونات آب دوست قرار می گیرند. ماهیت خاص بافت بینابینی به حفظ شیب اسمزی کمک می کند. شیب اسمزی به

وسیله اختلاف در انتقال آب و نمک از عرض دیواره قوس نفرون ایسجاد شده که در تغلیظ ادرار و حفظ آب بدن کمک میکند. بزرگنمایی(۴۰۰×;تری کروم مالوری)

(b) ماهیت فیبروزی بافت بینابینی (I) را نشان میدهد که بیانگر اپی تلیوم سنگفرشی ساده بازوهای نازک (T) کمی ضخیمتر از اپی تلیوم صویرگهای (C) رگهای مستقیم در آن میباشد. بزرگنمایی(۳۲۰۰×)

میرسد. دیواره این بخشهای نازک شامل سلولهای سنگفرشی است و ارگانلهای کیمی در آن وجود دارد (نشاندهنده نقش غیرفعال آن در انتقال میباشد) و در نهایت دارای لومن بزرگی میباشد (شکل ۱۱–۱۹ و ۹–۱۹). بازوی صعودی نازک قوس، تبدیل به بازوی صعودی

بازوی صعودی نازک قوس، تبدیل به بازوی صعودی ضخیم (TAL) میگردد که دارای اپی تلیوم مکعبی ساده با میتوکندریهای فراوان است و در قسمت خارجی مدولا قرار دارد و تا لکه متراکم کر در نزدیکی گلومرول نفرون کشیده میشود.

قوس هنله و بافت همبند بینابینی احاطهکننده آن میزان نمک مواد فیلتره شده را تنظیم میکنند. سلولهای مکعبی TALs قوس هنله به طور فعال، یونهای سدیم و کلر را به

بیرون از لوله و به درون بافت بینابینی غنی از هیالورونات انتقال میدهند و فشار اسمزی آن بخش را بالا میبرند. در ضمن این عمل در مقابل شیب غلظت صورت میپذیرد.

بازوی صعودی نازک، کلرید سدیم (Nacl) را بازجذب کرده اما نسبت به آب نفوذناپذیرند. جریان متضاد محصول فیلتر شده (ابتدا نزولی و سپس بلافاصله صعودی) در دو بازوی نازک موازی، باعث پیدایش شیب اسمزی در بافت بینابینی هرمهای مدولاری است. این اثر در سطوح عمیق تر مدولا افزایش می یابد. جریان خون متضاد در قوسهای صعودی و نزولی رگهای مستقیم به حفظ فشار اسمزی بالا

¹⁻ Thick ascending limb (TAL)

²⁻ Macula densa

كاربرددر يزشكي

بیماری کلیوی ناشی از سلول داسی شکل یکی از شایع ترین مشکلات ایجاد شده به وسیله بیماری سلول داسی شکل است و هنگامی رخ می دهد که سلولهای گلبول قرمز داسی شکل در رگهای سیستم به دام افتاده و به خاطر فشار پایین اکسیژن در این ناحیه انفارکتوس کلیوی آرخ می دهد که در بیشتر موارد این وضعیت در پاپیلای کلیوی یا هرمها رخ می دهد.

در بافت بینابینی کمک میکند

فشار اسمزی بافت بینابینی در راس هرمها در حدود ۴ برابر فشار اسمزی خون است. سیستم افزایش جریان متقابل^۳ که توسط قوس نفرون و رگهای مستقیم ایجاد میشود، نقش مهمی در فیزیولوژی کلیه انسان به عهده دارد.

لوله پیچ خورده دور و دستگاه جنب گلومرولی بازوی صعودی نفرون هنگامی که وارد قشر می شود مستقیم

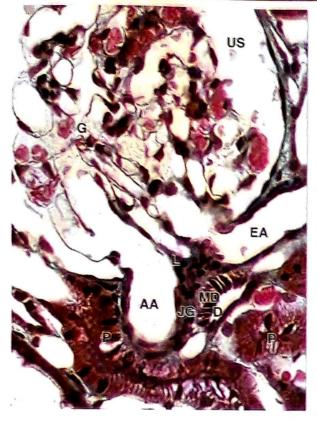
است و لکه متراکم را ساخته، سپس در هم پیچیده شده و لوله پیچ خورده دور (DCT) را میسازد (شکل ۲-۱۹). در این ناحیه نسبت به لوله نزدیگ، بازجذب بسیار

در این ناحیه نسبت به لوله نزدیک، بازجذب بسیار کمتری صورت می گیرد سلولهای مکعبی ساده پوشاننده لولههای دور با سلولهای لولههای نزدیک متفاوت هستند و به علت کوتاهبودن و فقدان حاشیه مسواکی مجرای میانی متسع تری دارند (شکل ۹-۱۹). چون سلولهای لولههای پیچخورده دور کوچکتر و کوتاهتر از سلولهای لولههای پیچخورده نزدیک هستند، در مقطع عرضی هستههای بیشتری در لولههای پیچخورده دور دیده می شود. سلولهای PCT میتوکندری های کمتری نسبت به سلولهای PCT در نتیجه کمتر اسیدوفیل می باشند (شکل ۹-۱۹). دارند و در نتیجه کمتر اسیدوفیل می باشند (شکل ۹-۱۹). میزان جذب سدیم در این ناحیه به کمک آلدوسترون ه غدد آدرنال تنظیم می شود.

بخش ابتدایی و مستقیم لوله دور در تماس با شریانچه ها، در قطب عروقی جسمک کلیوی نفرون، سلول های استوانه ای و متراکم تر لکه متراکم و امی سازند.

لکه متراکم بخشی از ساختار حسی تخصص یافته به نام دستگاه جنب گلومرولی (IGA) است. این دستگاه با استفاده از مکانیسم فیدبک، جریان خون گلومرولی را تنظیم

شکل ۱۲-۱۹ دستگاه چنب کلومرولی (JGA)



JGA در نقطه ای از تماس بین لوله دور نفرون (D) و قطب عروقی گلومرول (G) هسمان نفرون تشکیل مسی شود. در آن نقطه، سلولهای لوله دور استوانه ای شده و ناحیه ضخیم شده ای به نام لکه متراکم (MD) را می سازند.

به لحاظ مرفولوژی سلولهای عضله صاف لایه میانی شریانچه آوران از حالت انقباضی به حالت ترشحی تبدیل شده و سلولهای گرانولی جنب گلومرولی نامیده می شوند.

هم چنین سلولهای مزانژیال خارج گلومرولی یا سلولهای لاسیس (L) مجاور لکه متراکم، شریانچه آوران و شریانچه وابران (EA) نشان داده شده است. در این نمونه، لومنهای لولههای نزدیک (P) اشغال به نظر می آیند و فضای ادراری (US) تا حدی متورم دیده می شود (۴۰۰×; تری کروم مالوری)

¹⁻ Sickle cell nephropathy

²⁻ Renal infarcts

³⁻ Countercurrent multiplier system

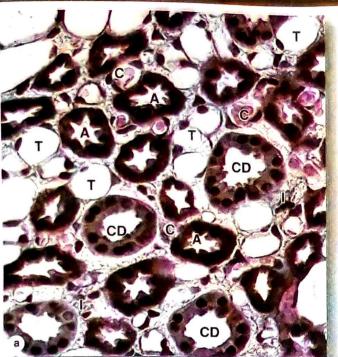
⁴⁻ Distal convoluted tubule (DCT)

⁵⁻ Aldosterone

⁶⁻ Macula densa

⁷⁻ Juxtaglomerular apparatus (JGA)

شنکل ۱۱-۱۹ مدولای کلیه: قوسهای نفرون و مجاری جمع کننده





(a) میکروگراف از یک برش عرضی هرم مدولاری، برشهای عرضی قلمروهای صعودی و نزولی نازک (T) و بازوهای صعودی ضخیم (A) قوس هنله را نشان میدهد که با مویرگهای صعودی ضخیم (CD) قوس هنله را نشان میدهد که با مویرگهای رگهای مستقیم محتوی خون (C) و مجاری جمعکننده (CD) درهم آمیخته می شوند. همه این ساختارها در بافت بینابینی شامل سلولهای شبه میوفیبروبلاستی پراکنده در یک ماتریکس بسیار غنی از هیالورونات آب دوست قرار می گیرند. ماهیت خاص بافت بینابینی به حفظ شیب اسمزی کمک می کند. شیب اسمزی به

وسیله اختلاف در انتقال آب و نمک از عرض دیواره قوس نفرون ایسجاد شده که در تغلیظ ادرار و حفظ آب بدن کمک میکند. بزرگنمایی(۴۰۰×;تریکروم مالوری)

(b) TEM ماهیت فیبروزی بافت بینابینی (I) را نشان میدهد که بیانگر اپیتلیوم سنگفرشی ساده بازوهای نازک (T) کمی ضخیمتر از اپیتلیوم مویرگهای (C) رگهای مستقیم در آن میباشد. بزرگنمایی(۳۲۰۰×)

می رسد. دیواره این بخشهای نازک شامل سلولهای سینگفرشی است و ارگانلهای کیمی در آن وجود دارد (نشان دهنده نقش غیرفعال آن در انتقال می باشد) و در نهایت دارای لومن بزرگی می باشد (شکل ۱۱–۱۹ و ۹–۱۹).

بازوی صعودی نازک قوس، تبدیل به بازوی صعودی ضغیم (TAL) می گردد که دارای اپی تلیوم مکعبی ساده با میتوکندری های فراوان است و در قسمت خارجی مدولا قرار دارد و تا لکه متراکم در نزدیکی گلومرول نفرون کشیده می شود.

قوس هنله و بافت همبند بینابینی احاطهکننده آن میزان نمک مواد فیلتره شده را تنظیم میکنند. سلولهای مکعبی TALs قوس هنله به طور فعال، یونهای سدیم و کلر را به

بیرون از لوله و به درون بافت بینابینی غنی از هیالورونات انتقال میدهند و فشار اسمزی آن بخش را بالا میبرند. در ضمن این عمل در مقابل شیب غلظت صورت میپذیرد.

بازوی صعودی نازک، کلرید سدیم (Nacl) را بازجذب کرده اما نسبت به آب نفوذناپذیرند. جریان متضاد محصول فیلتر شده (ابتدا نزولی و سپس بلافاصله صعودی) در دو بازوی نازک موازی، باعث پیدایش شیب اسمزی در بافت بینابینی هرمهای مدولاری است. این اثر در سطوح عمیقتر مدولا افزایش مییابد. جریان خون متضاد در قوسهای صعودی و نزولی رگهای مستقیم به حفظ فشار اسمزی بالا

¹⁻ Thick ascending limb (TAL)

²⁻ Macula densa

کاربرد در پزشکی

بیماری کلیوی ناشی از سلول داسی شکل کیکی از شایع ترین مشكلات ايجاد شده به وسيله بيماري سلول داسي شكل است و هنگامی رخ می دهد که سلولهای گلبول قرمز داسی شکل در رگ های سیستم به دام افتاده و به خاطر فشار پایین اکسیژن در این ناحیه انفارکتوس کلیوی ۲ رخ می دهد که در بیشتر موارد این وضعیت در پاپیلای کلیوی یا هرمها رخ می دهد.

در بافت بینابینی کمک می کند.

فشار اسمزی بافت بینابینی در راس هرمها در حدود ۴ برابر فشار اسمزی خون است. سیستم افزایش جریان متقابل مستقیم ایجاد و رگهای مستقیم ایجاد می شود، نقش مهمی در فیزیولوژی کلیه انسان به عهده دارد.

لوله پیچ خورده دور و دستگاه جنب گلومرولی بازوی صعودی نفرون هنگامی که وارد قشر می شود مستقیم است و لکه متراکم را ساخته، سپس در هم پیچیده شده و لوله پیچ خورده دور (DCT) را میسازد (شکل $^{+}$).

در این ناحیه نسبت به لوله نزدیگ، بازجذب بسیار کمتری صورت می گیرد. سلولهای مکعبی ساده پوشاننده لولههای دور با سلولهای لولههای نزدیک متفاوت هستند و به علت کوتاهبودن و فقدان حاشیه مسواکی مجرای میانی متسع تری دارند (شکل ۹–۱۹). چون سلولهای لولههای ييچخورده دور كوچكتر و كوتاهتر از سلولهاى لولههاى یم خورده نزدیک هستند، در مقطع عرضی هستههای بیشتری در لولههای پیچخورده دور دیده میشود. سلولهای DCT میتوکندریهای کمتری نسبت به سلولهای DCT دارند و در نتیجه کمتر اسیدوفیل میباشند (شکل ۹–۱۹). میزان جذب سدیم در این ناحیه به کمک آلدوسترون^۵ غدد آدرنال تنظیم می شود.

بخش ابتدایی و مستقیم لوله دور در تماس با شریانچهها، در قطب عروقی جسمک کلیوی نفرون، سلولهای استوانهای و متراکمتر لکه متراکم^۶ را میسازند. لکه متراکم بخشی از ساختار حسی تخصص یافته به نام دستگاه جنب گلومرولی (JGA) است. این دستگاه با استفاده از مکانیسم فیدبک، جریان خون گلومرولی را تنظیم

شکل ۱۲–۱۹. دستگاه جنب گلومرولی (JGA)



JGA در نقطه ای از تماس بین لوله دور نفرون (D) و قطب عروقی گلومرول (G) هممان نفرون تشكيل مي شود. در آن نقطه، سلولهای لوله دور استوانهای شده و ناحیه ضخیم شدهای به نام لکه متراکم (MD) را می سازند.

به لحاظ مرفولوژی سلولهای عضله صاف لایه میانی شریانچه آوران از حالت انقباضی به حالت ترشحی تبدیل شده و سلولهای گرانولی جنب گلومرولی نامیده می شوند.

هم چنین سلول های مزانریال خارج گلومرولی یا سلول های لاسيس (L) مجاور لكه متراكم، شريانچه آوران و شريانچه وابران (EA) نشان داده شده است. در این نمونه، لومنهای لوله های نزدیک (P) اشغال به نظر می آیند و فضای ادراری (US) تا حدی متورم دیده می شود. (۲۰۰× ; تری کروم مالوری)

¹⁻ Sickle cell nephropathy

²⁻ Renal infarcts

³⁻ Countercurrent multiplier system

⁴⁻ Distal convoluted tubule (DCT)

⁵⁻ Aldosterone 6- Macula densa

⁷⁻ Juxtaglomerular apparatus (JGA)

کرده و میزان فیلتراسیون گلومرولی را تا حدی ثـابت حـفظ میکند. JGA در شکلهای ۱۲–۱۹ و ۵–۱۹ نشان داده شده است. سلول های لکه متر اکم به طور طبیعی دارای هسته رأسی، دستگاه گلژی قاعدهای و سیستم تغییر یافته انتقال دهندهها و کانال های یونی هستند.

مجاور لکه متراکم، سلولهای عضله صاف در لایه میانی شریانچه آوران تغییر یافته و به نام سلولهای دانهدار جنب گلومرولی (JG) با ماهیت ترشحی، دارای هستههای مدور، RER، دستگاه گلژی و گرانولهای زیموژن حاوی رنین^۲ میباشند (شکلهای ۱۲–۱۹ و ۵–۱۹). همچنین در قطب عروقی سلولهای لاسیس (از واژه فرانسوی Lacis به معنی توری) مشاهده میشوند، که سلولهای مزانـژیال خارج گلومرولی بوده و با وظایف حمایتی، انقباضی و دفاعی مانند سلولهای داخل گلومرولی عمل میکنند.

عملکرد اساسی JGA تـنظیم خـودکار GFR و کـنترل فشارخون است. افزایش فشار شریانی، فشارخون مویرگی را بالا برده که به دنبال آن GFR را افزایش میدهد، و باعث افزایش تجمع +Na و Cl در TAL نفرون شده که توسط سلولهای لکه متراکم کنترل میشود.

با افزایش میزان یون ها در مجرای میانی، این سلول ها 'ATP اَدنوزین و دیگر عناصر وازواکتیو را ازاد کرده که باعث افزایش انقباض شریانچه آوران شده و به دنبال آن کاهش فشار گلومرولی و کاهش GFR رخ میدهد که در نتیجه آن غلظت یونی لوله پایین آمده و ترشح تنگکنندههای عروقی را از لکه متراکم متوقف می کند.

هنگامی که گیرندههای فشار موضعی در شریانچه آوران (به احتمال قوی سلولهای جنب گلومرولی) به دنبال کاهش فشار شریانی وارد عمل میشوند، تحریک اتونومیک دستگاه جنب گلومرولی (JGA)، افزایش یافته که این وقایع باعث ترشح رنین (یک پروتثاز اَسپارتیل) از سلولهای JG به خون می شود. رنین، پروتئین پلاسمایی آنژیوتانسینوژن^۴ را به دکاپپتید غیرفعال به نام آنژیوتانسین ^۵۱ میشکند.

آنـــزیم تـبدیلکننده آنــژیوتانسین (ACE) کـه در مویرگهای ریه قرار دارد آنژیوتانسین I را به آنـژیوتانسین II تبدیل می کند، آنژیوتانسین II یک تنگ کننده عروقی مهم است که به طور مستقیم باعث افزایش فشارخون سیستمی و تحریک غدد آدرنال جهت ترشح آلدوسترون میشود.

ألدوسترون باعث تحريك بازجذب أب و Na⁺ ، لولههای رابط و پیچ خورده دور می شود که حجم خون را بالا برده و به افزایش فشارخون کمک میکند. زمانی که فشارخون به وضعیت طبیعی خود برگشت، ترشح رنین از سلولهای JG متوقف میشود.

beech

مجاري جمع كننده

آخــرین بـخش هـر نـفرون یـعنی لوله رابـط ، مـواد فیلتر شده را به داخل سیستم جمعکننده حمل میکند. سیس, این سیستم مواد فیلتر شده را به یک کالیس کوچک منتقل کرده که در این ناحیه در صورت نیاز بدن آب بیشتری بازجذب می شود. همان طور که در شکل ۱۳–۱۹ نشان داده شده است یک لوله رابط از هر نفرون خارج شده و چندین لوله با هم در اشعه مدولاری قشری ادغام شده که در نهایت محاری جمع کننده را می سازند. این مجاری با اپی تلیوم مکعبی ساده پوشیده شده و قطری در حدود ۴۰ میکرومتر را

در مدولا، این مجاری به هم پیوسته و مجاری جـمعکننده مستقیم و بزرگتری را میسازند که ارتفاع سلول های استوانهای در آنها افزایش یافته و قطر کلی آن ها به ۲۰۰ میکرومتر می رسد (شکلهای ۱۹–۱۹ و ۱۱–۱۹). در رأس هرم، چندین مجاری جمعکننده به هم پیوسته و مجرای پاییلاری $^{\Lambda}$ (مجرای بلینی $^{\circ}$) را ساخته که در نهایت ادرار را به کالیس کوچک هدایت می کند (شکل ۱۳–۱۹).

مجاري جمع کننده مدولاري په موازات بازوهاي صعودي و نزولی قوسهای هنله و رگهای مستقیم وارد ناحیهای میشوند که فشار اسمزی بافت بینابینی آن بسیار بالا است (شکلهای ۱۱–۱۹ و ۲–۱۹).

مجاری جمعکننده به طور کلی از سلولهای اصلی ۱۰ رنگ پریده با ارگانلهای کم و میکروویلی پر اکنده تشکیل شدهاند. محدوده سلولی به طور غیرمعمول در این مجاری مشخص ADO

¹⁻ Glomerular granular (JG) cells

²⁻ Renin

³⁻ Lacis cells

⁴⁻ Angiotensinogen 5- Angiotensin I

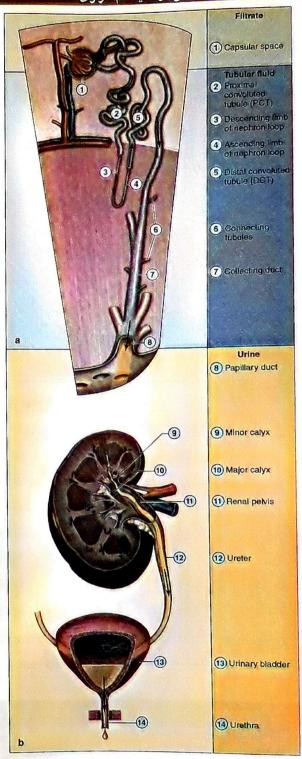
⁶⁻ Angiotensin-converting enzyme (ACE)

⁸⁻ Papillary ducts 7- Aldosterone

⁹⁻ Bellini

¹⁰⁻ Principal cells

شکل ۱۳-۱۹. انتقال مایع در سیستم ادراری



(a) (در سمت چپ) دیاگرام جریان مواد فیلترشده را در یک نفرون و سیستم جمعکننده نشان میدهد.

(b) به محض ورود مواد به کالیس کوچک مواد فیلتر شده با بازجدب یا ترشح تغییر یافته و تحت عنوان ادرار (urine) هدایت می شوند.

ادرار به طور غیرفعال به لگنچه وارد می شود و از آنجا با حرکات پریستالسیس میزنای وارد مثانه شده و به طور موقت تازمان تخلیه از طریق پیشابراه در مثانه ذخیره می گردد.

فراساختار سلولهای اصلی آن نشان دهنده چین خوردگیهای غشا در ناحیه قاعدهای میباشد که بیانگر نقش این سلولها در انتقال یون است، علاوه بر این در میان میکروویلیها یک مژه ابتدایی دیده میشود.

مجاری جمعکننده مدولاری جایگاه نهایی بازجذب آب از مواد فیلتر شده میباشند. سلولهای اصلی به ویژه غنی از آکواپورین اهمی بروتئینهای اینتگرال منفذ غشایی میباشند که به عنوان کانالهای اختصاصی جهت عبور مولکولهای آب عمل میکنند اما در اینجا اغلب آکواپورینها در وزیکولهای سیتوپلاسمی غشادار جمع

هورمون آنتی دیورتیک (ADH)، که از غده هیپوفیز به دنبال کمشدن آب بدن ترشح می شود، مجاری جمع کننده را به آب نفوپذیر تر کرده و میزان آبی که در جهت شیب اسمزی از مایع فیلتر شده برداشت می شود را بالا می برند. به محض اتصال رسپتورهای ADH در سطح قاعده ای طرفی سلول،

کاربرد در پزشکی

یکی از مشکلات شایع، انسداد حالب توسط سنگهای کلیوی آ است که به طور معمول از جنس نمکهای کلسیم (اُگزالات یا فسفات) یا اسید اوریک بوده و در لگنچه کلیوی یا کالیس ها شکل می گیرند.

در بسیشتر موارد سنگهای اورات نرم و کوچک بوده ولی سنگهای کلسیمی می توانند بزرگ شوند و مخاط را تحریک کنند.

اغلب سنگ های کلیوی بدون نشانه هستند اما به خاطر انسدادی که ایجاد می کنند ممکن است مشکلات کلیوی را به دنبال داشته باشند. حرکت سنگ ها از لگنچه کلیه به میزنای درد شدیدی را در همان سمت به همراه خواهد داشت.

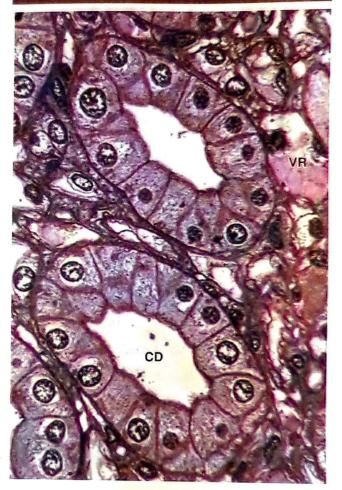
مشکلاتی که به خاطر چنین سنگ هایی ایسجاد می شود با جراحی و برداشت سنگ با خردکردن سنگ به طریقه امواج شوکی اولتراسونیک رفع خواهد شد. روش آخر لیتو تریپسی است که ممکن است باعث آسیب جدی کلیه شود.

4- Lithotripsy

²⁻ Renal calculi

 ¹⁻ Aquaporins
 3- Ultrasonic

شکل ۱۴–۱۹. مجاری جمع کننده



سلولهای اصلی استوانهای کم رنگ که در آن آکواپورینهای تنظیمکننده ADH باعث بازجذب بیشتر آب می شوند، به طور واضح در این برش عرضی مجاری جمعکننده (CD) نشان داده شده که توسط بافت بینابینی حاوی رگهای مستقیم (VR) احاطه شده اند (VR)

حرکت و اتصال وزیکولها با آکواپورین به درون غشای رأسی (لومینال) تحریک، تعداد کانالهای غشایی افزایش یافته و در نهایت حرکت آب از میان سلول تسهیل می شود.

فشار اسمزی بالای بافت بینابینی به طور غیرفعال آب را از مجاری جمعکننده خارج و مایع فیلتر شده را تغلیظ می کند. بنابراین آب به سرعت به درون رگهای مستقیم وارد می شود.

در میان سلولهای اصلی، سلولهای پراکنده و تیره تری به نام سلولهای بینابینی ایا سلولهای IC دیده شده که دارای میتوکندریهای فراوان و چینهای رأسی برجسته

میباشند. سلولهای IC به تعداد اندک در DCTs به واسطه میباشند. سلولهای H^+ (نوع A یا سلولهای بینابینی H^+ (نوع B یا سلولهای بینابینی H^- HCO3 (نوع B یا سلولهای بینابینی H^- اسید H^- باز کمک میکنند.

ویژگیهای بافتی و عملکردهای اصلی بخشهای نفرون و مجاری جمعکننده در جدول ۱-۱۹ به طور خلاصه آورده شده است.

میزنایها، مثانه و پیشابراه

ادرار به وسیله میزنایها^۲ از لگنچه به مثانه ٔ هدایت و پس از ذخیره از راه پیشابراه ٔ تخلیه می شود.

ساختمان بافتی میزنای مشابه کالیسها و لگنچه کلیه، می باشد ولی دیواره آن به تدریج به سمت مثانه ضخیم تر می شود. مخاط این ارگانها با اپی تلیوم متغیر مطبق فی یا اوروتلیوم که در فصل ۴ بحث گردید، پوشیده می شود (شکلهای ۱۶–۱۹ و ۱۹–۱۹).

سلولهای این اپی تلیوم در ۳ لایه سازمان دهی می شوند:

- ا ۷ لیه منفرد از سلولهای قاعدهای کوچک که بر روی غشا یابه بسیار نازک تکیه کرده است.
- ناحیه میانی از یک تا چندین لایه از سلولهای راکتی شکل تشکیل شده است.
- لایه سطحی از سلولهای پهن و بزرگ به نام سلولهای چتری² که گاهی دارای ۲ یا چند هسته بوده و جهت حمایت سلولهای زیرین از اثرات سمی ادرار هییرتونیک بسیار تمایز یافته هستند.

کاربرد در پزشکی

عفونت های با کتریایی دستگاه ادراری می تواند منجر به التهاب لگنچه و کالیسها یا پیلونفریت ^۷ شود. در پیلونفریت حاد، با کتری هااغلب از یک یا تعداد بیشتری کالیس کو چک به درون پاپیلای کلیوی مر تبط وارد شده و باعث تجمع نو تروفیل ها در مجاری جمع کننده می شوند.

2- Ureters

4- Urethra

6-Umbrella cells

^{1.} Intercalated cells (IC)

intercalated cens (IC)

³⁻ Bladder

⁵⁻ Transitional epithelium

^{7.} Pyelonephritis

شکل ۱۵-۱۹. پاپیلای کلیه، مجاری جمع کننده و کالیس کو چک



برش عرضی از پاپیلای کلیه نشاندهنده مجاری جمعکننده فراوان (مجاری بلینی) است که در انتهای پاپیلای کلیه (RP) با هم همراه شده و به داخل کالیس کوچک (MC) تخلیه می شوند. مخاط کالیس شامل: بافت همبند متراکم آبی رنگ به همراه بافت چربی کالیس شامل: بافت همبند متراکم آبی رنگ به همراه بافت چربی (A) است(۲۰۰۰×)مجاری در داخل بافت بینابینی که شامل بازوهای نازک قوس نفرون هستند قرار گرفته اند. ناحیه پیوست شده نازک قوس نفرون هستند قرار گرفته اند. ناحیه پیوست شده نشاما بازرگ شده ای از مجاری جمع کننده است که ایی تلیوم استوانه ای مجاری جمع کننده (CD)، بافت بینابینی (I)، بازوهای نازک (T) و بافت ادراری (U) حمایت کننده کالیس های کوچک را نشان می دهد.

عضلات نازک میزنای به وسیله انقباضات پریستالتیک ادرار را به سمت مثانه حرکت میدهند و موقعی که لومن خالی باشد چینهای مخاطی برجستهای را ایجاد میکنند. سلولهای چتری به ویژه در مثانه به خوبی تکامل یافته است (شکل ۱۷–۱۹) زیرا که در تماس زیاد با ادرار میباشد. این سلولها قطری تا ۱۰۰ میکرومتر داشته و دارای مجموعه اتصالات بین سلولی در ناحیه غشاء رأسی است. بیشتر سطوح رأسی شامل واحدهای غشایی نامتقارن ا بوده که در این نواحی لایه لیبیدی خارجی به لحاظ فراساختاری دو برابر

لایه داخلی ضخامت دارد. لیپیدهای این ناحیه شامل پروتئینهای اینتگرال غشایی به نام یوروپلاکین^۲ با آرایشهای پاراکریستالی متشکل از پلاکهای سخت و محکم به قطر ۱۶ نانومتر می باشند.

پلاکهای غشایی فراوان توسط اتصال محکم به هم متصل بوده که این اپی تلیوم به عنوان یک سد اسمزی از سلولهای خود و بافتهای اطراف آن در برابر ادرار هیپر تونیک حمایت کرده و از رقیق شدن ادرار دخیره شده جلوگیری می کند.

پلاکها به واسطه نواحی باریکتری از غشا با هم لولا می شوند. هتگامی که مثانه خالی می شود نه تنها چینهای مخاطی بیشتر می شوند بلکه هر کدام از سلول های چتری به خاطر چین خوردن غشا در نواحی لولا شده ناحیه سطحی رأسی خود را کاهش داده و پلاکهای خم شده را در وزیکول های صفحه مانند به سمت داخل می برند. هنگامی که مثانه برای بار دیگر پر شود، وزیکول های صفحه مانند دوباره به غشای رأسی ملحق شده و ناحیه سطحی آن به خاطر تغییر شکل سلول از گرد به پهن، افزایش می یابد.

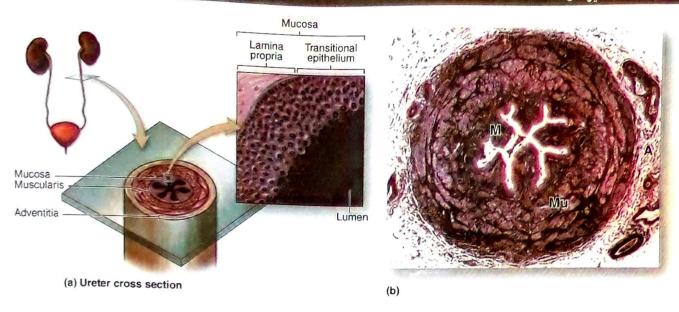
ضخامت اوروتلیوم در مثانه پر نصف مثانه خالی است (۷-۵ لایه سلول به ۳-۲ لایه کاهش می یابد) در واقع سلول های لایههای میانی بسته به حجم ادرار به اطراف کشیده یا رها شده، جابجا می شوند. اوروتلیوم توسط آستر مخاط و زیر مخاط چین خورده احاطه شده و در اطراف به واسطه غلاف متراکمی از لایههای درهم بافته شده عضله صاف و ادوانتیس محصور می شود (شکلهای ۱۹–۱۹ و ماف و ادوانتیس محصور می شود (شکلهای ۱۹–۱۹ و لگنچه وارد مثانه می شود. آستر مخاط مثانه و بافت همبند لگنچه وارد مثانه می شود. آستر مخاط مثانه و بافت همبند متراکم و نامنظم زیر مخاط بسیار پرعروق می باشند. در بالغین متوسط حجمی که مثانه قادرست ادرار را در خود نگه دارد ۲۰۰ میلی لیترمی باشد که موقع رسیدن حجمبه دارد دست می دهد.

طبقه عضلانی شامل ۳ لایه عضلانی است که به سختی از هم قابل تشخیص بوده و در مجموع عضله دترسور تامیده شده و با انقباض آن مثانه خالی می شود (شکل ۱۷–۱۹).

¹⁻ Asymmetric unit membranes

²⁻ Uroplakins

Detrusor muscle



(a) در این دیاگرام در برش عرضی میزنای، مخاط چین خورده با نمای طولی که توسط عضلات ضخیم احاطه شده است را نشان ميدهد ابن عضلات به حركت ادرار با ايجاد امواج پريستالسيس كمك مي كنند. آستر مخاط باابي تليوم مطبق ويژه به نام ابي تليوم

۳ لایه عضلانی در گردن مثانه بیشتر قابل تشخیص هستند (شکل ۱۷–۱۹). میزنایها به طور مایل وارد دیواره مثانه شده و دریچهای را میسازند که هنگام پربودن مثانه از برگشت ادرار به میزنایها جلوگیری میکند.

تمام مسیرهای ادراری در خارج با لایه ادوانتیس پوشیده شده به جز بخش بالایی مثانه که با صفاق احشایی پوشیده شده است.

سبستیت ۱ یا التهاب مخاط مثانه شایع ترین مشکلی است که این عضو را درگیر میکند چنین التهابی به طور معمول در طی عفونتهای مسیر ادراری رخ می دهد اما به دنبال نقص ایمنی، کاتتریزاسیون ادراری، اشعه یا شیمی درمانی هم ایجاد می شود. نوع میزمن آن سبب **اوروتلیوم ناپایدار ^۲ شده که** در آن تغییرات خوشخیم اوروتلیوم^۳ باعث ایـجاد مـتاپلازی یـا هايپريلازي ميشود.

سرطان مثانه که فرم معمول **کارسینومای سلول ترانزیشنال ^۴** است؛ از اورو تليوم ناپايدار منشأ مي گيرد.

متغيريا اورو تليوم پوشيده شده است كه سبب مقاومت سلولها نسبت به اثرات مخرب ادرار هايپرتونيك ميشود.

(b) از نظر بافتشناسی لایه عضلانی (MU) ضخیمتر از لایه مخاطی (M) و ادوانتیس (A) میباشد.(M×; H&E;

پیشابراه، لولهای است که ادرار را از مثانه به خارج بدن حمل می کند (شکل ۱۸-۱۹). مخاط ادراری دارای چینهای طولی برجستهای است که در برش عرضی به آن ظاهری مشخص می دهد. در مردان ۲ مجرا جهت انتقال اسپرم در طی انزال، پیشابراه را به غده پروستات متصل می کنند (فصل ۲۱) پیشابراه در جنس مذکر طویل تر بوده و شامل ۳ بخش

پیشابراه پروستاتی^۵: ۳ تا ۴ سانتی متر طول داشته، از وسط پروستات عبور کرده و با اوروتلیوم پوشیده می شود. پیشابراه غشایی³؛ بخش کوتاهی است که از میان اسفنكتر خارجي از جنس عضله مخطط عبور كرده و توسط اپی تلیوم مطبق کاذب استوانهای یوشیده می شود. ¥ پیشابراه اسفنجی^۸: طولی در حدود ۱۵ سانتیمتر دارد و

²⁻ Unstable urothelium 1- Cystitis

³⁻ Benign urothelial changes

^{4.} Transitional cell carcinoma

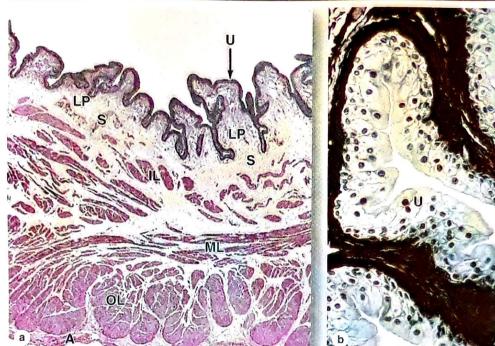
^{5.} Prostatic urethra

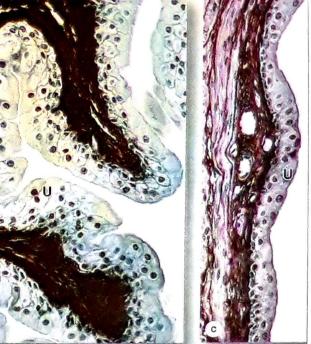
⁷⁻ External sphincter

⁶⁻ Membranous urethra

⁸⁻ Spongy urethra

سكل ۱۷-۹. ديواره مثانه و اپي تليوم ادراري





(a) در گردن مثانه، نزدیک پیشابراه، ۴ لایه نشان داده شده است: مخاط با اپی تلیوم ادراری (U) و آستر مخاط (LP)، زیرمخاط نازک (S)، لایه های درونی (IL)، میانی (ML) و بیرونی (OL) عضله صاف و ادوانتیس (A) (A)

(b) هنگامی که مثانه خالی است، مخاط بسیار چین خورده و اورواپیتلیوم دارای سلولهای چتری (U) برجسته میباشد و (c) هنگامی که مثانه پر است، مخاط کشیده شده، اورواپیتلیوم نازکتر و سلولهای چتری پهنتر میشوند.(۲۵۰×، ۲۵۰)

در بافت نعوظی آلت تناسلی قرار میگیرد (فصل ۲۱) و با اپی تلیوم استوانهای مطبق و استوانهای مطبق کاذب (شکل ۱۸–۱۹) و اپی تلیوم سنگفرشی مطبق در انتها

پوشیده میشود.

در زنان، پیشابراه فقط یک ارگان ادراری است. پیشابراه زنان لولهای به طول ۳ تا ۵ سانتیمتر است که در ابتدا با اپی تلیوم متغیر، در وسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق و در برخی نواحی با اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب پوشیده شده است. بخش میانی پیشابراه زنان توسط اسفنکتر عضله مخطط خارجی احاطه می شود.

کاربرد در پزشکی

عفونتهای مسیر ادراری آ، در بیشتر موارد به دلیل با کتری کولی فرم یا Chlamydia ایجاد و موجب التهاب پیشابراه آمی گردد که در زنان به خاطر کو تاه بودن پیشابراه منجر به عفونت مثانه می شود. چنین عفونت هایی به دنبال مقاومت در برابر ادرار کردن (نگه داشتن طولانی مدت ادرار) و یا تکرر ادرار ایجاد می شود، در نتیجه به دنبال عفونت پیشابراه ممکن است در دایجاد شود یا ادرارکردن به سختی ۴ صورت پذیر د.

¹⁻ Erectile 2- Urinary tract infections

³⁻ Urethritis

⁴⁻ Dysuria

شکل ۱۸-۱۹. پیشبابراه



پیشابراه لوله عضلانی - فیبری است که ادرار را از مثانه به بیرون بدن حمل می کند.

(a) یک برش عرضی نشان میدهد که مخاط، چینهای طولی طولی طویلی اطراف لومن (L) ایجاد میکند. (۳۵×: H&E)

(b) بزرگنمایی بیشتر که از ناحیه داخل کادر نشان دهنده طبیعت

سلولهای مطبق غیرمعمولی اپی تلیوم پیشابراه (E) می باشد. این اپی تلیوم ضخیم بین استوانهای مطبق در برخی نواحی و استوانهای کاذب در جاهای دیگر متغیر است اما در انتهای دیستال پیشابراه سنگفرشی مطبق می شود. (۲۵۰×; ۲۵۰)

خلاصه نكات كليدي

كليه

- هر کلیه دارای یک قشر خارجی ضخیم میباشد که محولا را احاطه کرده است. مدولا دارای ۸ تا ۱۲ هـرم کلیوی است. هر هرم و بافت قشری اطراف آن یک لوب کلیه را میسازند.
- پاپیلای رأسی هر هرم کلیه به درون کالیس کوچک وارد
 میشود. در لگنچه ۲ یا ۳ کالیس بزرگ ایجاد میگردد.
- میزنای ادرار را از لگنچه حمل کرده و از طریق ناف
 کلیوی، محل استقرار عروق کلیوی، خارج میکند.

عروق كليوي

شریانهای کلیوی منشعب شده تا شریانهای کوچکتری را بین لوبهای کلیه بسازند و در ادامه شریانهای بین لوبولی وارد قشر شده و عروق ظریفی را میسازند. وریدها به موازات شریانها قرار دارند.

- در قشر، شریانچههای آوران با انشعاب خود و ایجاد دستههای مویرگی به نام گلومرول متصل شده و توسط شریانچههای وابران تخلیه میشوند. شریانچههای وابران به جای وریدچهها عمل کرده و باعث افزایش فشار هیدروستاتیک در مویرگها میشوند.
- شریانچههای وابران از گلومرولهای قشری به طور پراکنده تحت عنوان مویرگهای اطراف لولهای منشعب شده و از گلومرولهای جنب مدولاری به عنوان قوسهای ریز عروقی طویل تحت عنوان رگهای مستقیم در مدولا جدا می شوند.

نفرونها

- واحدهای عملکردی کلیه، نفرونها هستند که به تعداد حدود ۱ میلیون در هر کلیه بوده و شامل جسمک کلیوی، لوله کلیوی طویل و سیستمی از مجاری جمعکننده میباشند.
- جسمک کلیوی شامل یک لایه جداری از **کپسول**

- گلومرولی (بومن) با اپی تلیوم ساده سنگفرشی است. این لایه با لوله نزدیک ممتد شده و شامل یک لایه احشایی ویژه از پودوسیتهایی است که مویرگهای گلومرولی را احاطه کردهاند.
- از پودوسیتها زوائد اولیه بزرگی جدا شده که اطراف یک مویرگ احاطه کرده و نیز از آنها زوائد ثانویه کوتاه و پنجه در پنجه یا پایکها جدا می شود که بین آنها فضاهای باریکی به نام منافذ شکاف تصفیه وجود دارد.
- به دنبال افزایش فشار در مویرگها، آب و مواد محلول کوچک پلاسمای خون از طریق فیلتر گلومرولی وارد فضای کپسولی (یا ادراری) درون کپسول گلومرولی میشود.
- در هر گلومرول، فیلتر ۳ بخش دارد: اندوتلیوم مویرگی منفذدار ظریف، تیغه پایه یکی شده ضغیم (۳۳۰ نانومتر) از کلاژن نوع IV و دیگر پروتئینهای تولید شده به وسیله سلولهای اندوتلیال و پودوسیتها و منافذ شکاف بین پایکها که با دیافراگمهای شکاف فیلتراسیون نازک یوشیده می شود.
- از جسمک کلیوی، مایع فیلتر شده وارد لوله نفرونی می شود که در سرتاسر قشر و مدولا کشیده شده است این لوله دارای سلولهای اپی تلیالی هستند که در هر دو عمل بازجذب و ترشح مواد به داخل محصول فیلتر شده صورت می گیرد.
- اولین بخش لولهای، لوله پیچ خورده نزدیک (PCT) درون قشر میباشد و دارای سلولهای مکعبی ساده با میکروویلیها بلند در لومن، میتوکندریهای فراوان و چینهای طرفی قاعدهای طویل، پنجه در پنجه میباشند.
- در PCT همه گلوکز و دیگر مواد مغذی آلی، همه پروتئینهای کوچک و الکترولیتها از مایع فیلتر شده بازجذب شده و به مویرگهای اطراف لولهای منتقل میشوند.
- از PCT مواد فیلتر شده به درون قوس هنله واقع در مدولا جریان می یابند. بافت پوششی بازوهای صعودی و نزولی نازک قوس هنله سنگفرشی است که به بازوی صعودی ضخیم (TAL) تبدیل شده و به قشر بر می گردند.

- در قشر، TAL (همچنین به عنوان لوله مستقیم دور شناخته میشوند) که در تماس با شریانچهها در قطب عروقی جسمک کلیوی همان نفرون قرار گرفته و در این ناحیه ضخیمشدگی موضعی تحت عنوان لکه متراکم ایجاد می کنند.
- سلولهای اپی تلیالی بلند لکه متر اکم و سلولهای عضله صاف تخصص یافته در مجاورت شریانچه آوران، سلولهای جنب گلومرولی نامیده شده که با ترشح رنین دستگاه جنب گلومرولی (JGA) را میسازند که به عنوان یک تنظیم کننده مهم فشارخون شناخته میشود.
 بعد از لکه متراکم، سیستم دفعی به عنوان لوله پیچ خورده دور (DCT) ادامه یافته که عمل آنها تنظیم سطوح الکترولیتی مواد فیلتر شده می باشد و در نهایت به لولههای رابط کوتاه ختم می شوند.
- لولههای رابط چندین نفرون به هم ملحق شده و مجاری جمع کننده قشری را می سازند. اپی تلیوم آن ها مکعبی ساده بوده و به موازات قوسهای هنله و رگهای مستقیم وارد مدولا شده و تبدیل به مجاری بزرگ تر با پوشش سلولی استوانهای تر می گردند.

دستگاه ادراری

- سلولهای اصلی مجاری جمعکننده، رنگپریده بوده و دارای میتوکندریهای کمتر و غشاء سلولی مشخص که غنی از آکواپورین (کانالهای آبی) جهت باز جذب غیرفعال آب میباشد.
- بزرگ ترین مجاری جمع کننده، مایع فیلترشده را به درون
 کالیسهای کوچک وارد می کنند. در این ناحیه دیگر هیچ تغییری در مایع صورت نمی گیرد و تحت عنوان ادرار نامیده می شود.
- کالیسها، لگنچه کلیه، میزنایها و مثانه با اپی تلیوم متغیر یا اوروتلیوم پوشیده میشوند این اپی تلیوم، سلولهای زیرین خود را از اثرات سمی یا هیپرتونیک ادرار حمایت میکند.
- سلولهای برجسته و بزرگ اوروتلیوم، سلولهای چتری نامیده میشوند که دارای غشاهای رأسی شامل نواحی لولا شده با پلاکهای متراکم پروتئینهای یوروپلاکین جهت حمایت سیتوپلاسم میباشند.

- هنگامی که مثانه پر باشد مخاط چین خورده فراوان آن باز شده، اپی تلیوم ادراری تا حدی توسط حرکات سلولی نازکتر شده و پلاکهای غشای لولا شده سلولهای چتری، به طور ناقص بدون چین خوردگی می شوند.
- پیشابراه، مثانه را تخلیه کرده و با اپیتلیوم استوانهای مطبق غیرمعمول و استوانهای مطبق کاذب پوشیده می شود.
- در مردان پیشابراه ۳ ناحیه دارد: پیشابراه پروستاتی در غده پروستات، پیشابراه غشایی کوتاه که از وسط اسفنگتر خارجی عبور میکند و پیشابراه آلتی طویل.

خود آزمایی فصل ۱۹

- ۱. خون بعد از رگهای قوسی کلیه وارد کدام یک از عروق زیر می شود؟
 - a. شریان چه آوران
 - b. شریان چه وابران
 - c. مویرگ گلومرولی
 - d. شریان بین لوبی
 - e. شریان بین لوبولی
- ۲. لایه احشایی کپسول بومن از چه سلولی تشکیل شده است؟
 - a. اندوتليال
 - b. جنب گلومرولی
 - c. مزانژیال
 - d. پودوسیت
 - e. مزانژیال خارج گلومرولی (لاسیس)
- ۳. اپی تلیوم پوشاننده بخش ضخیم صعودی هنله کدام است؟
 - a. مطبق کاذب استوانهای
 - b. استوانهای ساده
 - c. مکعبی ساده
 - d. مکعبی سنگفرشی
 - e. مطبق متغير
- ۴. كدام سلول، عضله صاف تغيير يافته مترشحه رنين است؟
 - a. سلولهای لکه متر اکم

- b. سلولهای مزانژیال
 - c. يودوسيت
- d. سلولهای جنب گلومرولی
 - e. سلولهای اندوتلیال
- ۵. پلاکهای پروتئینی سخت غشاء سلولهای اپیتلیومی
 در کدام بخش دستگاه ادراری وجود دارند؟
 - a. دستگاه جنب گلومرولی
 - b. مخاط مثانه
 - c. مجاری جمعکننده
 - d. هرمهای کلیوی
 - e. پیشابراه غشایی
- ۶ با استفاده از یک روش ایمونوهیستوشیمیایی که از آنتیبادیهایی برای شناسایی آکواپورینها استفاده می شود. انتظار می رود که سلولهای مرتبط با کدام ساختار زیر بیشتر رنگ بگیرند؟
 - a. مجاري جمع کننده
 - b. پوشش کالیسهای بزرگ و کوچک
 - c. مجاری پیچخورده نزدیک
 - d. مجاری پیچخورده دور
 - e. گلومرول ها
 - ۷. اپی تلیوم پوشاننده پیشابراه پروستاتی کدام است؟
 - a. استوانهای ساده
 - b. مطبق كاذب استوانهاي
 - c. مطبق سنگفرشی
 - d. سنگفرشی ساده
 - e. مطبق متغير (اوروتليوم)
- ۸. بیماری ۱۴ ساله با علائم خستگی، بیحالی، بیاشتهایی، درد شکم و تب به درمانگاه نفرولوژی مراجعه میکند. او میگوید که در ۲ ماه گذشته ۶ پوند وزن کم کرده است. گاماگلبولینهای سرم خون او مثل IgA ،IgG و IgM و IgM الا هستند. کراتینین سرمی او ۱/۴mg/dL (حد طبیعی آن ۱/۴mg/dL) است. در آزمایش آنالیز ادرار پروتئین و گلوکز ۲+ است که میزان آن ۱/۸وسکوپ گزارش شد. یک بیوپسی جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری تهیه شد و سلولهای لنفوسیت، پلاسماسل و ائوزینوفیل ارتشاح شده در مجاری که سلولهایی با حاشیه مسواکی ثابت دارند، دیده شد. کدام یک از

e. مجاری جمعکننده

۱۰. آقای ۱۵ سالهای با هماچوری، فقدان شنوایی، جابجایی عدسی و شروع آب مروارید مراجعه کرده است. آنالیز ژنتیکی یک جهش را در ژن COLAA5 نشان میدهد. TEM بیوپسی کلیه نشان داد که بیماری به بخشهایی از جسمک کلیوی آسیب زده است و فیلتراسیون گلومرولی طبیعی را مختل کرده است. کدام یک از ساختارهای زیر در TEM بیوپسی بیمار بیشتر غیرطبیعی است؟

a. پدیکلها

b. شكاف فيلتراسيون

c. ديافر اگم شكاف

d. غشاء پایه گلومرولی

e. اندوتلیوم منفذدار مویرگهای گلومرولی

جملههای زیر به درستی این سلولهای اپیتلیال را توصیف میکند؟

a. در عدم حضور ADH به آب نفوذناپذیرند.

b. اولین مکان برای کاهش حجم مایع درون لولهها هستند.

c. محلى كه نقطه مقابل فعاليت أنهاست.

d. محل اثر و عمل الدوسترون هستند.

e. به طور غیرمستقیم در ترشح رنین نقش دارند.

۹. آقای ۴۵ سالهای با نفرولیازیس یا سنگهای کلیه مراجعه کرده است، روند تشکیل سنگهای اگزالات کلسیم در این بیمار دیده می شود که شروع آن با تشکیل پلاکهای راندال که در غشاء پایه کدام یک از ساختارهای زیر که فقط در مدولا دیده می شود، می باشد؟

a. لولههای پیچخورده نزدیک

b. لولههای پیچخورده دور

c. بخش نازک هنله

d. شریانچههای آوران

https://t.me/Khu_medical

باسخها



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

غدد درونريز



۵۷۳ ۵۷۶ ۵۷۵ ۵۷۷ ۵۷۹	جزایر پانکراسی سیستم نورواندوکرین منتشر غده تیروئید تولید هورمون تیروئیدی و کنترل آن غدد پاراتیروئید	ممه و الگوی ممه ممه مهم مهم	غده هیپوفیز دستگاه هیپوفیزی - هیپوتالاموسی و خونرسانی اَدنوهیپوفیز (هیپوفیز قدامی) کنترل ترشح هورمون در هیپوفیز قدامی نوروهیپوفیز (هیپوفیز خلفی)
٥٨٥	عده پینه ان خلاصه نکات کلیدی خودآزمایی کانال تلگرام nedical	654 654 654	عدد آدرنال قشر آدرنال مرکز آدرنال

سلولهای ترشحی غدد درون ریز محصولات خود، یعنی مولکولهای سیگنال دهنده به نام هورمون از ابه داخل عروق اطراف خود آزاد میکنند که به دنبال این فرایند محصولات توسط مویرگها برداشت شده و در سرتاسر بدن توزیع میشوند. در غدد برون ریز مجرا وجود ندارد و سلولها از نوع اپی تلیالی بوده (یا حداقل منشأ اپی تلیالی دارند) و در نهایت به صورت طنابی یا تودهای شکل، آرایش می یابند.

علاوه بر غدد درون ریز اختصاصی که در این فصل مورد بحث قرار می گیرند، بسیاری از ارگانهای دیگر مثل قلب، تیموس، روده، کلیه، بیضه و تخمدان نیز که برای عملکرد ویژه اختصاص یافتهاند دارای تعدادی سلول مترشحه درون ریز می باشند (شکل ۲۰-۲). توزیع هورمونها از طریق گردش خون این امکان را فراهم می کند که این ترکیبات در یک مسافتی دور تر از محل ترشح خود بر روی سلولهای هدف که برای این هورمونها، گیرنده دارند، عمل کنند.

همانطور که در فصل ۲ به اختصار مطرح گردید، سایر سلولهای درونریز هورمونهایی را تولید میکنند که روی سلولهای هدف، تنها در یک مسافت کوتاه از محل ترشح آن عمل میکنند که این می تواند شامل:

ترشح **پاراکرین^۲** شامل وضعیتی است که انتقال پیام از

طریق مایع بینابینی اطراف یا قوسهای کوچک عروق خونی صورت گیرد، مثل حالتی که گاسترین ساخته شده توسط سلولهای G ناحیه پیلور به سلولهای هدف خود در غدد فوندوس معده می رسند و یا ترشح ژوگستاکرین حالتی است که در آن یک مولکول سیگنال دهنده در سطح سلولهای ترشح کننده باقی مانده و یا وارد ماتریکس خارج سلولی مجاور خود شده و از این طریق با سلولهای هدف در تماس قرار می گیرند، این نوع ترشح در برهم کنشهای بافتی در دوران جنینی، و ترمیم بافت بسیار حائز اهمیت است. در ترشح اتوکرین به سلولها مولکولهایی را تولید می کنند که ترشح اتوکرین به سلولها مولکولهایی از همان نوع عمل روی خودشان و یا روی سلولهایی از همان نوع عمل می کنند. برای مثال فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF) که توسط چندین نوع سلول ترشح می شود ممکن است روی همان سلولهایی که آن را تولید می کنند اثر کند.

اغلب غدد درونریز، ارگانهای هدف برای هورمونهای دیگر هستند که از طریق مکانیسم فیدبک، ترشح هورمونها را کنترل کرده و باعث تـنظیم سـطح هـورمون در خـون در

¹⁻ Hormone

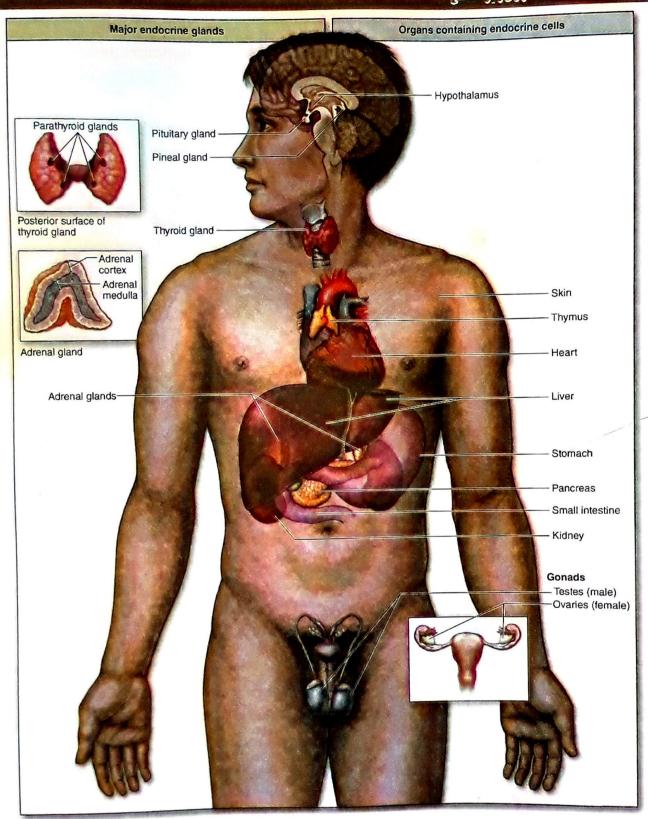
²⁻ Paracrine

³⁻ Juxtacrine

⁴⁻ Autocrine

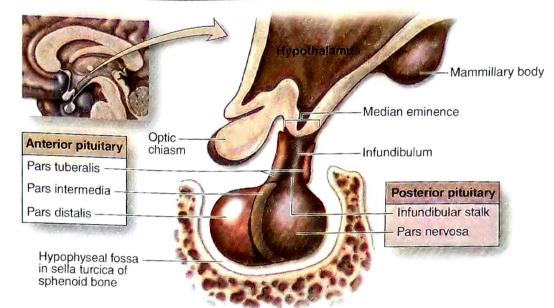
⁵⁻ Insulin-like growth factor (IGF)

شکل ۱-۲۰ جایگاه غدد درون ریز اصلی



علاوه بر غدد درون ریز اصلی که در سمت چپ نشان داده شده است، سلولهای درون ریز فراوانی نیز در بافتهای دیگر از ارگانهای مختلف در سمت راست تصویر آورده شده است.

آدیپوسیتها با عملکرد درون ریزی مهم و هم چنین بسیاری از بافتهایی که در آن سیگنال دهنده ها پاراکرینی مهم هستند، نشان داده نشده است.



غده هيپوفيز ازيک بخش قدامی و یک بخش خلفی تشکیل شده است که به طور مست<mark>قیم</mark> به مييوتالأموس توسط ساقه قيفي شكل متصل میشود غده هیپوفیز در حفرهای از استخوان یروانهای به نام **زین** تركى قرار دارد.

> محدوده مشخصي ميشوند. هورمونها شبيه نوروترنسيمترها مولكولهايي آب دوست مثل پروتئينها، گلیکویروتئینها، پیتیدها یا اسیدهای آمینه تغییر یافته هستند که رسیتورهای آنها نیز روی سلول هدف واقع شده

> از طرف دیگر، هـورمونهای تـیروئیدی و استروئیدی آبگریز، باید از طریق پروتئینهای ناقل در خون به گردش درآیند اما می توانند از طریق غشای سلولی انتشار یافته و رسیتورهای سیتوپلاسمی را در سلولهای هدف فعال سازند (مراجعه به فصل ۲).

🗸 غده هیپوفیز

غده پیتوئیتر ایا غده هیپوفیز (ریشه hypo به معنی زیر و physis به معنی رشد) در بالغین وزنی حدود ۰/۵ گرم و ابعادی حدود ۶×۱۳×۱۰ میلیمتر دارد که در زیر مغز و در حفره کوچکی از استخوان پروانهای جمجمه، به نام زین ترکی ٔ قرار می گیرد (شکل ۲-۲۰).

غده هیپوفیز در رویان از مغز و دهان در حال تکوین ایجاد می شود (شکل ۳-۲۰). بخش عصبی آن جوانه نوروهیپوفیزی است که از کف دیانسفال به صورت یک ساقه به پایین رشد کرده و در تماس با مغز باقی میماند.

بخش دهانی آن به صورت یک بیرون زدگی اکتودرمی از

سقف دهان اولیه ایجاد و به سمت سر رشد می کند و $^{ ext{ iny 0}}$ سـاختاری را تـحت عـنوان بـنبست (راتکـه) هـیپوفیزی

قاعده این بنبست در نهایت باریک شده و از حلق جدا می شود و بعد از اینکه دیواره قدامی به اندازه کافی ضخیم شد، حفره مرکزی بن بست اولیه، را به یک شکاف کوچک تغییر می دهد (شکل ۳-۲۰).

به علت منشا دوگانه، غده هیپوفیز در واقع شامل ۲ غده است: نوروهییوفیز ۶ خلفی و آدنوهییوفیز ۷ قدامی که از نظر آناتومیکی کنار هم قرار می گیرند ولی از نظر عملکردی متفاوت هستند.

نوروهیپوفیز، بسیاری از ویژگیهای بافت مغز را حفظ کرده و شامل بخش بزرگی به نام بخش عصبی و بخش کوچکتری به نام ساقه قیفی است که از طریق برآمدگی میانی ۱۰ به هیپوتالاموس متصل می شود (شکل ۲-۲۰ و

آدنوهیپوفیز از اکتودرم دهان منشأ گرفته و ۳ بخش دارد: ۱) بخش بزرگ انتهایی ۱۱ یا لوب قدامی ۲ ۱۲) بخش

2- Hypophysis gland

7- Adenohypophsis

9- Infandibulum

11- Pars distal

¹⁻Pituitary gland

⁴⁻ Sella turcica

³⁻ Sphenoid bone

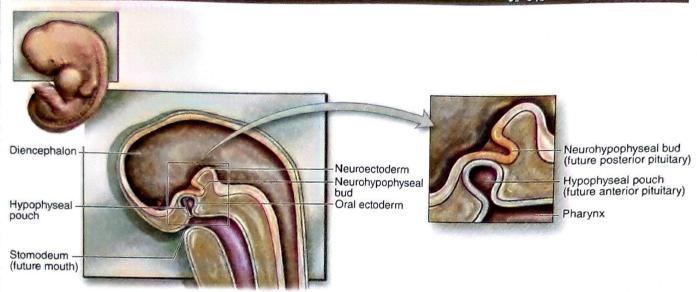
⁵⁻ Hypophyseal (Rathke) Pouch

⁶⁻ Neurohypophysis

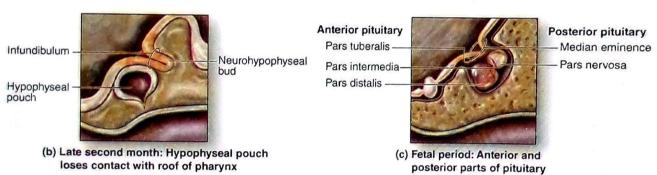
⁸⁻ Pars nervosa

¹⁰⁻ Median eminence

¹²⁻ Anterior lobe



(a) Week 3: Hypophyseal pouch and neurohypophyseal bud form



loses contact with roof of pharynx

غده هیپوفیز از دو ساختار جنینی مجزا تشکیل شده است. (a) در طی هفته ۲ تکامل یک بن بست هیپوفیزی (یا بن بست راتکه یا همان همیوفیز قدامی آینده) از سقف حلق رشد میکند، در حالی که یک جوانه نوروهیپوفیزی (هیپوفیز خلفی آینده) از دیانسفال مشتق

have formed

میشود. (b) در اواخر ماه دوم، بنبست هیپوفیزی از سقف حلق حدا شده و با جوانه نورو هييو فيزي يكي مي شود. (c) در طي دوره جنینی، بخشهای قدامی و خلفی هیپوفیز تکامل خود را کامل مي كنند.

> لولهای اکه اطراف قیف^۲ را احاطه میکند و ۳) بخش باریک بینابینی "که در مجاورت بخش عصبی خلفی قرار دارد (شکل ۲۰-۲ و ۲۰-۲).

دستگاه هیپوفیزی - هیپوتالاموسی و الگوی خونرساني

ارتباط عصبی غده هیپوفیز با مغز و تغذیه خونی آن کلیدهای مهم در عملکرد این غده هستند (شکل ۲۰-۲ و ۲۰-۲). از نظر جنین شناسی، آناتومی و عملکردی، غده هیپوفیز به هیپوتالاموس در قاعده مغز متصل می شود.

علاوه بر سیستم پورت عروقی که پپتیدهای تنظیمکننده

کوچک را از هیپوتالاموس به اَدنوهپیوفیز حمل میکند، یک دسته از آکسونها به نام مسیر هیپوفیزی - هیپوتالاموسی از دو هسته مهم هيپوتالاموس وارد نوروهيپوفيز مي شوند. هـ ورمونهای پـپتیدی ADH (هـورمون ضـد ادراری) و اکسی توسین توسط نورونهای بزرگی به ترتیب در هستههای سوپرااپتیک و پاراونتریکولار^۵ ساخته میشوند. این هـورمونها بـا انتقال أکسونی و تجمع موقتی در آکسونهای مسیر هیپوفیزی - هیپوتالاموسی پس از

^{1 -} Pars tuberalis

²⁻ Infundibulum

³⁻ Pars intermedia

⁴⁻ Hypothalamic-hypophyseal tract

⁵⁻ Supraoptic and Paraventicular nuclei

IS PT PN PP

از نظر بافت شناسی، ۲ بخش غده هیپوفیز که نشان دهنده منشأ جنینی آنها می باشد، با این بزرگنمایی کم به طور کامل نشان داده شده است. ساقه قیف (IS) و بخش عصبی (PN) از نوروهیپوفیز

شبیه بافت CNS هستند در حالی که بخش انتهایی (PD)، بخش بینابینی (PI) و بخش لولهای (PT) آدنوهیپوفیز به صورت غدهای هستند. (۲۰×; H&E)

آزادشدن از انتهاهای آکسونی وارد شبکه مویرگی حاصل از انشعاب شریانهای تحتانی میگردند. دو دسته از شاخههای شریانی منشعب شده از شریان کاروتید داخلی، خونرسانی به غده هیپوفیز را به عهده دارند که این خون توسط وریدهای هیپوفیزی تخلیه میشود.

شریانهای هیپوفیزی فوقانی ۱، برآمدگی میانی و ساقه قیفی و شریانهای هیپوفیزی تحتانی ۲ به طور عمده نوروهیپوفیز را مشروب میسازند.

شریانهای فوقانی پس از آنشعاب به شبکه اولیهای از مویرگهای منفذدار، ساقه و برآمدگی میانی را مشروب میکنند. این مویرگها دوباره به هم ملحق و وریدچههایی را ساخته که پس از انشعاب مجدد، شبکه مویرگی ثانویه

بزرگتری را در آدنوهیپوفیز میسازند (شکل 6-7). این عروق سیستم پورت هیپوفیزی – هیپوتالاموسی کوتاهی را میسازد که به علت حمل نوروپپتیدها از برآمدگی میانی به آدنوهیپوفیز حائز اهمیت میباشد و منجر به تحریک یا مهار هورمون از سلولهای درونریز میشوند.

آدنوهيپوفيز (هيپوفيز قدامي)

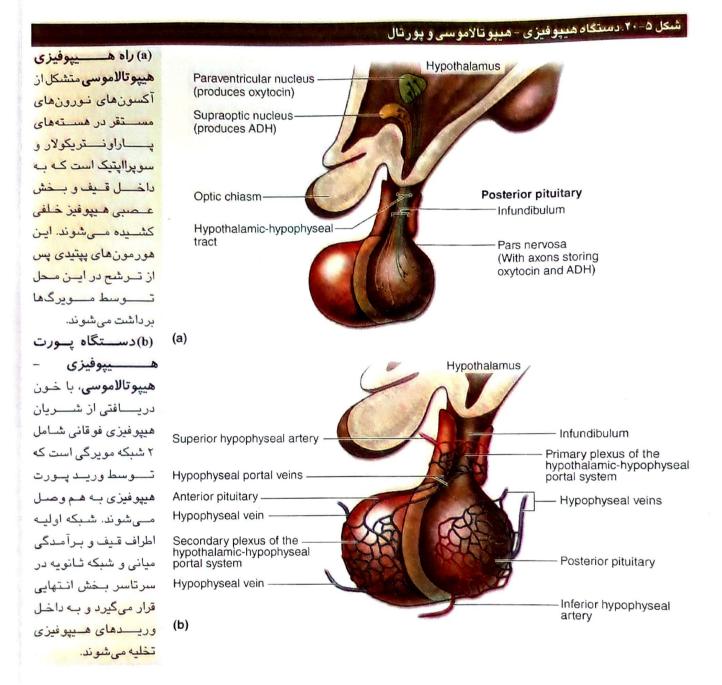
هر ۳ بخش اَدنوهیپوفیز از نظر جنینشناسی از بن بست هیپوفیزی^۴ مشتق میشوند.

¹⁻ Superior hypophyseal artery

²⁻ Inferior hypophyseal artery

³⁻ Hypothalamic-hypophyseal portal system

⁴⁻ Hypophyseal pouch



سیتوپلاسمی ذخیره میکنند و براساس میل ترکیبی آنها به بازوفیل 7 یا اسیدوفیل 3 تقسیمبندی می شوند (شکل 2 – 2). زیر گروههای سلولهای اسیدوفیل یا بازوفیل توسط شکل گرانولهای آنها توسط TEM و یا ایمونوهیستوشیمی مشخص می شوند (شکل 2 – 2). سلولهای اختصاصی براساس سلولهای هدف هورمونهای ترشحی آنها براساس سلولهای هدف هورمونهای ترشحی آنها نام گذاری شده اند (جدول 2 – 2). اسیدوفیلها هورمون رشد (سوماتوتروپین) و یا پرولاکتین ترشح می کنند که به ترتیب

بخش انتهایی

بخش انتهایی یا دیستال، توسط کپسول فیبروز ظریفی احاطه میشود و ۷۵ درصد آدنوهیپوفیز را تشکیل میدهد. اجزای اصلی آن را طنابهایی از سلولهای درونریز رنگپذیر تشکیل میدهند که در میان مویرگهای منفذدار پراکنده شدهاند و توسط بافت همبند رتیکولر حمایت میشوند (شکل ۴-۲۰ و ۶-۲۰). سلولها براساس رنگپذیری معمولی به دو دسته کروموفوب (رنگ گریز) و یا کروموفیل (رنگ دوست) تقسیم میشوند. کروموفیلها یا کروموفیل رنگ دوست) تقسیم میشوند. کروموفیلها سلولهای ترشحی هستند که هورمونها را در گرانولهای

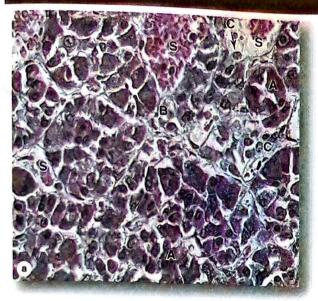
¹⁻ Chromophobes

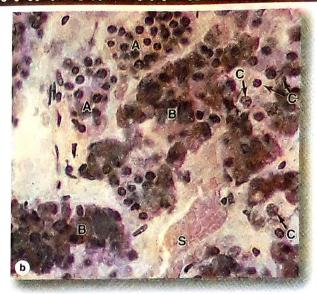
²⁻ Chromophils

³⁻ Basophils

⁴⁻ Acidophils

سكل ٤٠-٢. بخش انتهايي: استدوفيلها، بازوفيلها و كروموفوبها







(b, a) بامعمولی ترین روش رنگ آمیزی، سلول های پارانشیم بخش انتهایی به سلولهای اسیدوفیل (A)، بازوفیل (B) و کروموفوبها (C) طبقه بندی می شوند که در کروموفوبها سيتوپلاسم بسيار ضعيف رنگ مي پذيرد. هم چنين مويرگها و سینوزوئیدها (8) در شبکه مویرگی ثانویه سیستم پورت نیز نشان داده شدهاند. توزيع و تعداد متفاوت طنابهاي سلولي

اسیدوفیل و بازوفیل در نواحی مختلف بخش انتهایی هیپوفیز همراه با ارتباط نزدیک این سلولها با بستر عروقی، برای سلولها كه مسئول دريافت هورمونها وانتقال آن به گردش خون عمومى هستند نشان داده شده است. (c) (H&E;۴۰۰×) نواحی مشابه با رنگ آمیزی تری کروم گوموری دیده می شوند. (۲۰۰)

واقع شده است.

سوماتوتروفها در انسان حدود نیمی از سلولهای بخش

2- Lactotroph

4- Gonadotroph

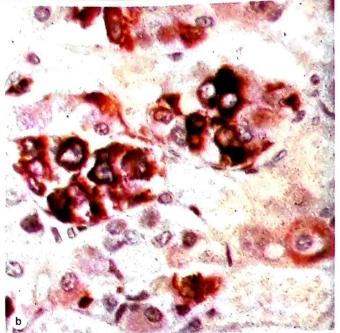
سوماتوتروف 1 و لاکتوتروف 7 (یا سلولهای سوماتروفیک و سلولهای لاکتوتروپیک) نامیده میشوند.

س___لولهای ب__ازوفیلیک ک_ورتیکوتروفها"، گونادوتروفها * و تیروتروفها 0 هستند که سلولهای هدف آنها به ترتیب در قشر آدرنال، گونادها و غده تیروئید

¹⁻ Somatotroph

³⁻ Corticotroph

⁵⁻ Thyrotroph



(a) با بررسی فراساختار، سیتوپالسم سلولهای کروموفیل، بيشتر اسيدوفيل (فلشها)، شبكه گلژى توسعه يافته (G)، هسته های یو کروماتین (N)، و سیتوپالاسم مملو از گرانولهای ترشحي را نشان داده و فلشها غشا سلول را نشان مي دهد. كروموفيل هاى اختصاصى به راحتى توسط ايمونو هيستوشيمي

و آنتی بادی های علیه تر شحات هو رمونی آنها، مشخص می شوند. $(\times 1 \cdot, \cdots)$

(b) میکروگراف نشان میدهد که سوماتوتروفها با یک آنتی بادی بر علیه سوماتو تروپین رنگ می شود. (×۴۰۰ ; رنگ پیش زمینه هماتو کسیلین).

> انتهایی و تیروتروفها کمترین تعداد سلولها را به خود اختصاص می دهند. به جز دو استثناء، هر نوع از سلولهای هیپوفیز قدامی فقط یک نوع هورمون را میسازد (جدول ۲۰-۱). گونادو تروفها دو نوع مختلف گلیکوپروتئین را ترشح مىكنند: هـورمون محرك فوليكول (FSH) و هـورمون لوتئینه کننده ا (LH)، هورمون LH در مردان تحت عنوان هورمون محرک سلولهای بینابینی (ICSH) شناخته مي شود.

> پروتئین اصلی ساخته شده در کورتیکوتروفها پرواُپیوملانوکورتین ^۴ (POMC) است که بعد از ترجمه بـه هـــورمونهای پـلیپپتیدی آدرنــوکورتیکال تــروفیک 0 و بتا – لیپوتروپین 8 (ACTH) و بتا – لیپوتروپین (ACTH)

> هـورمونهای تـولید شـده تـوسط بـخش انـتهایی فعالیتهای گستردهای دارند، و فعالیت اکثر غدد درون ریز، عملکرد تخمدان و تولید اسپرم، تولید شیر و متابولیسم بافتهای عضلانی، استخوان و بافت چربی را تنظیم میکنند

(جدول ۲۰-۱ و شکل ۸-۲۰). کروموفوبها رنگیذیری کمی دارند و گرانولهای ترشحی آنها کم است و یا اصلاً وجود ندارد. بخش انتهایی هیپوفیز دارای یک گروه هتروژنی از سلولهای پیشساز تمایز نیافته، بنیادی و سلولهای بدون گرانول میباشد.

بخش لولهاي

بخش لولهای، ناحیه قیفی شکل کوچک اطراف اینفاندیبولوم نوروهیپوفیز است (شکل ۲-۲۰ و ۲۰۴۴). بیشتر سلولهای این بخش گنادوتروفها هستند.

¹⁻ Follicle-Stimulating hormone (FSH)

²⁻ Luteinizing hormone (LH)

³⁻ Interstitial cell-stimulating hormone (ICSH)

⁴⁻ Pro-opiomelanocortin (POMC)

⁵⁻ Adrenocortical trophic hormone (ACTH)

⁶⁻ β -lipotropin hormone (β -LPH)

ر اصلی آنها	جدول		
عملكرد اصلي	هورمون تولید شده	سلولها ٪	نوع سلول
از طریق تولید فاکتور رشد شبه انسولینی	سوماتوتروپین (هورمون رشد = GH)، یک پروتئین ۲۲	۵۰درصد	سوماتوتروف
(IGFs) در کبد سبب رشد صفحات اپیفیزی	کیلودالتونی		
استخوان های دراز می شود.			
باعث ترشح شیر می شوند.	پرولاکتین (PRL)، یک پروتئین ۲۲/۵کیلودالتونی	10-7.	لاكـــتوتروفها (يــا
March Control			ماموتروفها)
FSH تكامل فوليكول تخمدان، ترشح	هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینه کننده	1.	گونادوتروفها
استروژن در زن و اسپرماتوژنز در مرد را جلو	(LH)، هورمون محرک سلولهای بینابینی (ICSH) در		
مىبرد LH، بلوغ فوليكول تخمدان و ترشح	مرد، هر دو دایـمرهای گـلیکوپروتئین ۲۸کـیلودالتـونی		
پروژسترون در زن و ترشح أندروژن از	هستند که از یک نوع سلول ترشح می شوند.		
سلولهای بینابینی را در مرد باعث می شود.			
سنتز هورمون تیروئیدی، ذخیره و ازادسازی	تــیروتروپین (TSH)، یک دیــمر گــلیکوپروتئینی ۲۸	۵	تيروتروفها
آن را تحریک میکند.	كيلودالتوني		
ترشح هورمونهای قشر آدرنال را تحریک	ک_ورتیکوتروپین أدرنال (ACTH)، یک پـپتید ۴	10-7.	كورتيكوتروفها
كرده و به تنظيم متابوليسم ليپيدكمك	کیلودالتونی، لیپوتروپین (LPH)		
میکند.			

بخش بينابيني

بخش بینایینی ناحیه باریکی است که در بین بخش انتهای و نوروهیپوفیز قرار میگیرد. این ناحیه محتوی سلولهای بازوفیلیک (کورتیکوتروفها)، کروموفوبها و تعداد کمی کیستهای محتوی کلوئید که از حفره مرکزی بن بست هیپوفیزی جنینی منشأ میگیرند میباشد (شکل ۲۰۰۹). در طــی زنـدگی جنینی، سلولهای ایـن نـاحیه شـبیه کورتیکوتروفهای بخش انتهایی، POMC را ترشح میکنند. اگر چه در این سلولها POMC با الگوی متفاوت تری نسبت به سلولهای بخش انتهایی شکسته شده و هورمونهای به سلولهای بخش انتهایی شکسته شده و هورمونهای پیتیدی کوچک تر را تولید میکنند که شامل ۲ شکل از پیتیدی کوچک تر را تولید میکنند که شامل ۲ شکل از هــورمون مــحرکه مـالانوسیت (MSH)، (MSH) و γ-LPH)

MSH فعالیت ملانوسیت را بالا میبرد ولی در کل هنوز عملکرد واقعی و مهم این بخش، به ویژه در بزرگسالان مشخص نشده است.

کنترل ترشیح هورمون در هیپوفیز قدامی فعالیت سلولهای هیپوفیز قدامی در استدا توسط

هورمونهای پپتیدی هیپوتالاموس، که به وسیله نورونهای کوچک نزدیک بطن سوم تولید گردیده، کنترل می شود. این هـورمونها، از طریق آکسونهای برآمدگی میانی، به مویرگهای سیستم پورت در هیپوفیز قدامی انتقال می یابند. همان گونه که در جدول ۲-۲۰ نشان داده شده است، اغلب این هـورمونها، هـورمونهای آزادگنندهای هستند که ترشح را توسط سلولهای هیپوفیز قدامی تحریک می کنند.

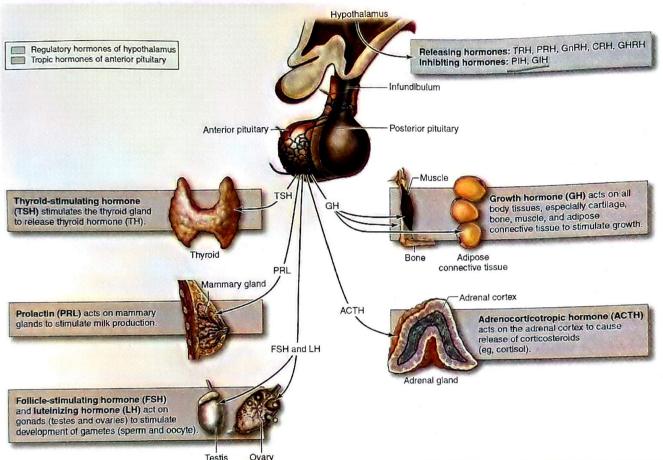
با ایس حال، دو تا از فاکتورهای هیپوتالاموسی، هورمونهای مهارکننده مستند که ترشح هورمون را در سلولهای ویژه آدنوهیپوفیز مهار میکنند (جدول ۲-۲۰). به دلیل موقعیت استراتژیک نورونهای هیپوتالاموسی و کنترل آنها بر روی هیپوفیز و بسیاری از عملکردهای بدن، اکثر تحریکات حسی که به مغز میرسند و تحریکاتی که از CNS خارج میشوند می توانند عملکرد غده هیپوفیز را تحت تأثیر قرار داده و به سرعت، بر عملکرد دیگر ارگانها و بافتها نیز اثر بگذارند.

مکانیسم دیگری که فعالیت سلولهای هیپوفیزی قدامی

¹⁻ Releasing hormones

054





هیپوفیز قدامی شش نوع هورمون تروپیک اصلی را ترشح میکند که کنترلکننده فعالیتهای ارگانهای هدف میباشد. رهاسازی این هیورمونها توسط فاکتورهای هیوتالاموسی تنظیم

می شودکه توسط سیستم خونی هیپوفیزی هیپوتالاموسی، به این بخش حمل می گردد.

کاربرد در پزشکی

آدنومای هیپوفیزی خوش خیم ، تعداد زیادی سلولهای اسیدوفیلها یا بازوفیلهای عملکردی را تولید می کند. آدنوما، با درگیر کردن سلولهای سوماتو تروپ در کودکان قبل از بسته شدن صفحات رشد استخوانهای دراز، ژیگانتیسم و در بزرگسالان آکرومگالی ه را به وجود می آورد که با سایر پیامدهای اسکلتی عضلاتی، عصبی و غیره همراه خواهد بود.

را کنترل می کند فیدبک منفی است که توسط هورمونهای ارگانهای هدف روی ترشح فاکتورهای هیپوتالاموسی مربوطه و ترشح هورمونهای هیپوفیزی عمل می کنند.

شکل ۲۰-۲۰ این مکانیسم را بر غده تیروئید نشان می دهد در این شکل زنجیرهای از حوادث با تحریکات عصبی در هیپوتالاموس شروع می شود و با اثرات هورمونهای ارگانهای هدف هیپوفیزی خاتمه می یابد. در نهایت، ترشح هورمون در هیپوفیز قدامی توسط هورمونهای دیگری بیرون از حلقه فیدبک و یا حتی خارج از بافتهای هدف اصلی نیز تحت تأثیر قرار می گیرد. برای مثال، پلی پپتید گرلین ۲ (به عنوان هورمون آزادکننده برای ترشح هورمونهای سوماتوتروپین و اکسی توسین) از معده ترشح می شود. اکسی توسین در هیپوفیز خلفی طی شیردهی

¹⁻ Negative feedback

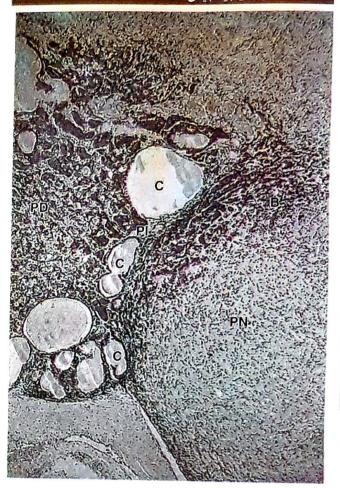
²⁻ Ghrelin

³⁻ Benign pituitary adenoma

⁴⁻ Gigantism

⁵⁻ Acromegaly

نىكل ٩-٧٠. بخش بىناسىنى



بخش بینابینی (PI)، بین بخش انتهایی (PD) و بخش عصبی (PN) قرار دارد که عمدتاً دارای سلولهای بازوفیل (B) است. بقایای بن بست هیپوفیزی در این ناحیه به صورت کیسههایی با اندازههای متفاوت و پر از کلوئید دیده می شود. عملکرد این ناحیه در انسان مشخص نیست. بزرگنمایی (۵۶×: H&E)

آزاد می شود که ترشح پرولاکتین را بالا می برد. تمام این هورمونها به تنظیم دقیق ترشح هورمون توسط سلولهای هیپوفیز قدامی منجر می شوند.

نوروهيپوفيز (هيپوفيز خلفي)

نوروهیپوفیز شامل بخش عصبی و اینفاندیبولوم است (شکل 7.7 و 7.7) و برخلاف آدنوهیپوفیز، فاقد سلول جهت سنتز دو نوع هورمون خود است. به طوری که بافت عصبی نوروهیپوفیز متشکل از حدود 1.0.00 اکسون بدون میلین میباشد که نورونهای میرشحه بزرگ این آکسونها در

هستههای پاراونتریکولار و سوپرااپتیک هیپوتالاموس قرار دارند (شکل ۵-۲۰).

هــمچنین ســلولهای گــلیال بسـیار مـنشعب بـه نـام پیتوسیت که شبیه آستروسیتها هستند فراوان ترین سلول هیپوفیز خلفی میباشند (شکل ۲۱–۲۰).

نورونهای مترشحه تمامی خصوصیات نورونهای معمولی مانند توانایی هدایت پتانسیل عمل را دارند اما دارای معمولی مانند توانایی هدایت پتانسیل عمل را دارند اما دارای اکسونهای بزرگتر (با قطر بیشتر) و تکامل یافته تری هستند که مسئول تولید هورمون پپتیدی ۹ اسید آمینهای به از رژیبنین نام هورمون آنتی دیورتیک (ADH) یا آرژیبنین و از وپرسین و اکسی توسین میشند که از طریق آکسون به بخش عصبی منتقل میشوند و در بخش متسع شده اکسونی به نام اجسام ترشح عصبی یا اجسام هرینگ تجمع مییابند و با میکروسکوپ نوری به صورت ساختارهای ائوزینوفیل خیلی روشن مشاهده میشوند (شکل ساختارهای ائوزینوفیل خیلی روشن مشاهده میشوند (شکل محدود به غشا حاوی اکسی توسین یا ADH میباشند که به ترتیب به پروتئین حامل ۱۰ کیلودالتونی به نام نوروفیزین ال متصل میشوند.

کمپلکس هورمون - نوروفیزین به عنوان یک پروتئین واحد، سنتز و سپس تجزیه شده و هورمون پیتیدی و پروتئین متصل شونده به آن را میسازد.

ایمپالسهای عصبی در طول اکسونها باعث رهایی پپتیدها از اجسام ترشحی عصبی میشوند و بلافاصله توسط مویرگهای منفذدار بخش عصبی برداشت شده و وارد گردش عمومی خون میگردند.

اکسونهای هستههای سوپرااپتیک (ADH) و پاراونتریکولار (اکسی توسین) در نوروهیپوفیز مخلوط میشوند ولی هر کدام ترشحات خاص خود را دارند. ADH پس از افزایش تونیسیته خون آزاد می شود. افزایش تونیسیته توسط گیرندههای اسمزی در هیپوتالاموس تشخیص داده می شود و در نهایت باعث تحریک سنتز ADH در نورونهای سوپرااپتیک می شود.

¹⁻ Pituicytes

²⁻ Antidiuretic hormone (ADH)

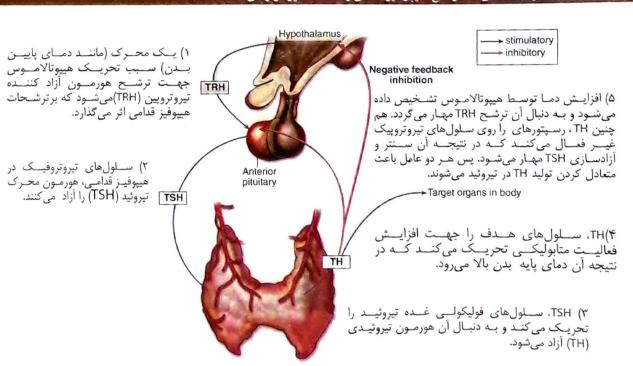
³⁻ Arginine vasopressin 4- Oxytocin

⁵⁻ Neurosecretory bodies 6- Herring bodies

⁷⁻ Neurophysin

هورمون	شكل شيميايي	عملكردها
هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)	پپتید ۳ اسید آمینهای	رهایی تیروتروپین (TSH) را تحریک می کند
هورمون أزادكننده گونادوتروپین (GnRH)	پپتید ۱۰ اسید آمینهای	رهایی هر دو FSH و LH را تحریک می کند
سوماتواستاتين	پپتید ۱۴ اسید آمینهای	رهایی سوماتوتروپین (GH) و TSH را مهار میکند.
هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH)	پلی پپتید ۴۰ یا ۴۴ اسید آمینهای (دو شکل)	نی سی از ادشدن GH را تحریک می کند.
دوپامین	اسيد آمينه تغيير شكل يافته	رهایی پرولاکتین (PRL) را مهار می کند
هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH)	پلیپیتید ۴۱ اسید آمینهای	سنتز پرواُپيوملانوکورتين (POMC)و رهايي
		هـر دو بــتا - ليـپوپروتئين (β-LPH) و
		کورتیکوتروپین (ACTH) را تحریک میکند.

شکل ۲۰-۱۰ حلقه فیدیک منفی که ترشح هیپوفیز قدامی را تحت تأثیر قرار می دهد.



ارتباط بین هیپوتالاموس، هیپوفیز قدامی و اندامهای هدف به عنوان مثال در غده در تیروئید نشان داده شده است. هورمون آزادکننده تیروتروپین هیپوتالاموسی (TRH) ترشح هورمون محرکه تیروئید یا تیروتروپین (TSH) را تحریک میکند، که باعث

سنتز و ترشح هورمون تیروئید (TH) می شود. علاوه بر اثرات آن روی اندام های هدف، TH ترشح TSH را از بخش انتهایی و ترشح TRH را از هیپوتالاموس به واسطه فیدبک منفی مهار می کند.



بخ<mark>ش عصبی همیپوفیز خلفی، بافت عصبی تغییر شکل یافته</mark> متشکل از آکسون های بدون میلین است که توسط سلولهای گلیا به نام بیتوسیتها (P) حمایت می شود.

آکسیونها از هستههای هیپوتالاموسی سوپرااپتیک <mark>و</mark> پاراونتریکولار خارج میشوند و دارای اتساعاتی به نام اجسام (NB) ترشحی عصبی (هرینگ) هستند که به دنبال تحریک عصبی، اکسی توسین یا وازوپرسین را آزاد میکنند. هورمونهای مترشحه توسط مویرگها (C) برداشت شده و توزیع میشوند. بزرگنمایی (H&E; ۴۰۰x)

ADH نفوذپذیری مجرای جمعکننده کلیه را نسبت به آب بالا میبرد (فصل ۱۹) به طوری که آب بیشتری از این لولهها بازجذب شده و به تنظیم تعادل اسمزی مایعات بـدن کمک مینماید (جدول ۲۰-۲۰).

اكسى توسين باعث تحريك انقباض سلولهاى عضله صاف رحم در طی زایمان و انقباض سلولهای میواپی تلیال جدار آلوئولها و مجاری غدد پستان می شود (جدول ۳-۲۰). شیردادن به کودک به دنبال تحریک مسیرهای حسی باعث

کاربرد در پزشکی

عملکر<mark>د هیپوفیز خلفی به دنبال جهشهای ارثی در وازوپرسی</mark>ن (ADH) - نوروفیزین، به علت فشار ناشی از تومور در بافت های مجاور و یا به دنبال ضربه به سر ا به صورت غیرمعمول تحت تأثير قرار مي گيرد.

باکاهش سطح وازوپرسین دیابت بیمزه ایجاد شده که در آن ادرار تغلیظ نمی شود و پرادراری می با تکرر ادرار ایجاد می گردد و به دنبال آن شخص د چار تشنگی ۴ فزاینده می شود.

ترشح اکسی توسین می شود که در یک رفلکس هورمونی عصبی بر روی هیپوتالاموس اثر کرده و به دنبال أن باعث خروج سریع شیر می شود. اکسی توسین هم چنین موجب اثرات روان شناختی متعددی مانند بروز رفتارهای مادرانه مے ,گر دد.

غدد آدرنال

غدد آدرنال یا فوق کلیه عزوج بوده و در قطبهای فوقانی کلیهها، در داخل بافت چربی اطراف کلیه قرار می گیرند (شکل ۱-۲۰، شکل ۱۲-۲۰).

این غده ساختاری پهن و هلالی شکل به طول حدود ۴ تا ۶ سانتی متر، عرض ۱ تا ۲ سانتی متر و ضخامت ۴ تا ۶ میلیمتر در بالغین دارد. هر دو غده روی هم ۸گرم وزن دارند اما وزن و اندازه آنها براساس سن و شرایط فیزیولوژیکی هر شخص متفاوت است. غدد أدرنال توسط كپسولي از جـنس بافت همبند متراکم پوشیده شده است که ترابکولاهایی نازک به داخل پارانشیم غده می فرستد. داربست غده، رشتههای رتیکولری است که سلولهای ترشحی و عروق آن را حمایت می کند. هر غده شامل ۲ ناحیه هممرکز به نام: ۱) قشر متمایل به زرد، ۲) مرکز قهوهای متمایل به قرمز می باشد. بخش قشری و مرکزی آدرنال به عنوان دو ارگان مختلف در نظر گرفته میشوند که منشأ جنینی، عملکردی و ویژگیهای ظاهری متفاوتی دارند و در دوران تکامل جنینی در مجاور

1- Head trauma

²⁻ Diabetes insipidus

⁴⁻ Polydipsia

³⁻ Polyuria

⁵⁻ Adrenal

⁶⁻ Suprarenal

جدول ۳-۲۰. هور مونهای هیپوفیز خلفی				
هورمون	عملكرد			
هورمون وازوپرسین / آنتی دیورتیک (ADH)	افزایش نفوذپذیری آب از مجاری جمعکننده کلیه			
اکسی توسین	تحریک انقباض سلولهای میواپی تلیال غده پستان و عضله صاف رح			
	مىشود.			

Left inferior phrenic artery Left superior suprarenal arteries Left middle suprarenal artery Left adrenal gland Left inferior suprarenal arteries Left suprarenal vein

غدد آدرنال زوج و در قطب فوقانی هر کلیه قرار دارند. هر غده شامل قشر خارجی مولد هورمونهای استروئیدی و مدولای داخلی مولد اپینفرین و نوراپینفرین هستند. نمای قدامی کلیه و غده فوق کلیه چپ در این تصویر، عروق خونی تغذیه کننده این غدد را نشان می دهد.

هم قرار گرفتهاند. قشر از مزودرم و مرکز از ستیغ عصبی منشأ میگیرد. ویژگی بافتی غده آدرنال شبیه یک غده درونریز است که سلولهای قشر و مرکز آن به صورت طنابهای سلولی در طول مویرگهای آن استقرار یافتهاند. غدد آدرنال فاقد ناف هستند و توسط شاخههای فوقانی، میانی و تحتانی فوقکلیوی خونرسانی میشوند که از شریانهای بزرگتر شکمی منشأ گرفته و به طور مستقلی وارد غده میشوند

(شکل ۲۰–۲۰) که بلافاصله در زیر کیسول انشعاب پیدا میکنند و شبکه شریانی زیر کیسولی را به وجود می آورند.

شاخههای این شریانها، شریانچههای قشری و مرکزی مجزایی را به وجود می آورند. شریانچههای قشری پس از تغذیه سلولهای ناحیه قشری به عروق خونی ناحیه مرکزی تخلیه می شوند. شریانچههای مدولری آیا مرکزی به طور مستقیم به مدولا وارد می شوند.

بنابراین مدولا در غده فوق کلیه خون رسانی دوگانه دارد به طوری که هم از خون شریانی شریانچههای مدولری و هم از خون وریدی مویرگهای قشری مشروب می گردد. مویرگها و سینوزوئیدهای که به قسمتهای مرکزی می روند، وریدهای مدولری آرا می سازند و با هم ملحق شده و تحت عنوان ورید فوق کلیوی آغده را ترک می کنند (شکل ۲۰–۲۲).

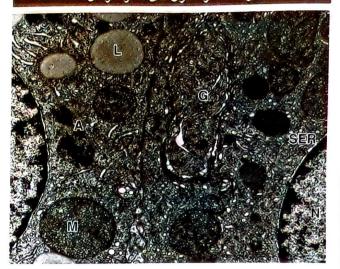
قشير آدرنال

سلولهای قشر آدرنال ویژگی سلولهای مترشحه استروئید را داشته، دارای سیتوپلاسم اسیدوفیل غنی از قطرات چربی همراه با هسته مرکزی میباشند. ویژگیهای فراساختاری این سلولها، شبکه آندوپلاسمیک صاف فراوان همراه با لولههای به هم پیوسته را نشان میدهد که شامل آنزیمهایی جهت ساخت کلسترول و تبدیل پیش هورمون استروئیدی پرگننولون به هورمونهای استروئیدی فعال میباشد. میتوکندریهای این سلولها اغلب کروی و کریستاهای آنها، میتوکندریها نه تنها لولهای هستند (شکل ۱۳–۲۰). این میتوکندریها نه تنها کلسترول را به پرگننولون تبدیل کرده و هم برخی مراحل کلسترول را به پرگننولون تبدیل کرده و هم برخی مراحل ساخت استروئید را به عهده دارند.

²⁻ Medullary arterioles

llary veins 4- Suprarenal vein

¹⁻ Cortical arterioles3- Medullary veins



ت<mark>صویر TEM بیانگر دو سلول مجاور هم</mark> ترشحکننده استروئید در ناحیه فاسیکولاتا با ویژگیهای سلولهای تولیدکننده استروئید است: قطرات چربی (L) شامل استرهای کلسترول، میتوکندری ها (M) با کریستاهای لولهای و وزیکولر، SER فراوان و اتو فاگوزومها (A) که میتوکندریها و SER را در فواصل بين مراحل فعال ساخت استروئيد حذف ميكنند، نشان داده است.

همچنین هسته (N) یـوکروماتین، دسـتگاه گـلژی (RER ،(G) و ليزوزومها نيز نشان داده شده است. (۲۵۰۰)

عملکرد سلولهای تولیدکننده استروئید، همکاری نزدیک SER و میتوکندری را میطلبد. هورمونهای استروئیدی برخلاف پروتئینها در گرانولها ذخیره نمیشوند و مرحلهای به نام اگزوسیتوز را ندارند. همانند مولکولهای کوچک محلول در چربی، استروئیدها به راحتی از طریق غشا سلول منتشر می شوند. قشر آدرنال سه ناحیه هم مرکز دارد که طنابهای سلولهای اپی تلیالی تولیدکننده استروئید با آرایش متفاوت، ردههای مختلفی از هورمونهای استروئیدی را میسازند (شکل ۱۴–۲۰):

 ◄ ناحیه گلومرولوزا¹: بالافاصله داخل کپسول قرار گرفته است، حدود ۱۵ درصد قشر را تشکیل میدهد و شامل طنابهایی قوسی یا حلقوی، حاوی سلول های هرمی یا استوانهای با شبکه گسترده از مویرگهای خونی میباشد (شکل ۲۰–۲۰). استروئیدهایی که توسط این سلولها

ساخته مىشوند مينرالوكورتيكوئيدها الميده مىشوند زیرا که بازجذب یونهای *K+ dNa و آب را توسط سلولهای لولههای کلیوی تحت تأثیر قرار میدهند. محصول اصلى آلدوسترون "، تنظيم كننده اصلى تعادل نمک است که باعث بازجذب ⁺Na در لولههای پیچیده دور کلیوی میشود (فصل ۱۹). تـرشح اَلدوسـترون بـه طور اولیه توسط آنژیوتانسین II و همچنین توسط افزایش غلظت پتاسیم پلاسما تحریک میشود علاوه بر این دو عامل، ACTH نیز تأثیر اندکی دارد.

• ناحیه فاسیکولاتا اناحیه میانی قشر است که ۸۰–۶۵ درصد قشر غده را تشکیل میدهد و شامل طنابهای بلندی از سلولهای چند وجهی به ضخامت یک یا دو ردیف سلول است که توسط مویرگهای سینوزوئیدی منفذدار از هم جدا میشوند (شکل ۱۵–۲۰).

این سلول ها مملو از قطرات چربی بوده که در طی آمادهسازی بافتی، ظاهری واکوئوله پیدا کردهاند. این سلولها گلوکوکورتیکوئیدها 0 به ویـژه کـورتیزول 7 را ترشح می کنند که متابولیسم کربوهیدرات را از طریق تحریک گلوکونئوژنز در بسیاری از سلول ها و ساخت گلیکوژن در کبد را تحت تأثیر قرار میدهند. کورتیزول همچنین بسیاری از فعالیتهای ایمنی را سرکوب کرده و موجب به حرکت درآوردن چربی و تیجزیه پروتئینی می گردد. ترشح این هورمون به وسیله ACTH تحت فیدبک منفی متناسب با غلظت گلوکوکورتیکوئیدهای در جریان خون کنترل میشود (شکل ۱۰–۲۰).

📦 ناحیه رتیکولاریس^۷، داخلی ترین قسمت قشر بوده، حدود ۱۰ درصد قشر را اشغال کرده و شامل سلولهای کوچکی هستند که در شبکهای از طنابهای نامنظم سلوی را به وجود می آورند که در بین این شبکهها مویرگهای فراوانی قرار دارند (شکل ۱۵–۲۰).

این سلولها به طور معمول بیشتر از سایر نواحی قشری رنگ میگیرند که ناشی از قطرات چربی کمتر و رنگدانههای لیپوفوشین بیشتر آنهاست. سلولهای ناحیه رتیکولاریس،

1- Zona glomerulosa

3- Aldosterone

²⁻ Mineralocorticoids

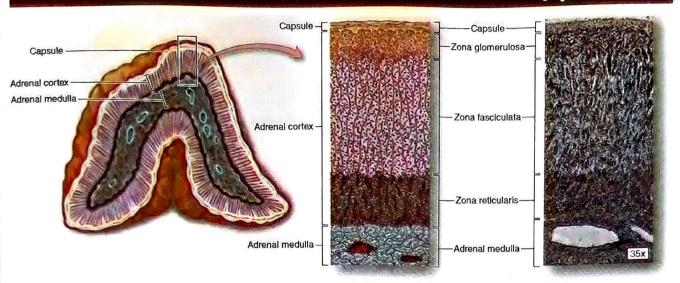
⁴⁻ Zona fasciculata

⁶⁻ Cortisol

⁷⁻ Zona reticularis

⁵⁻ Glucocorticoids

شيكل ۱۴-۲۰ غده آدر نال



زیر کپسول غده آدرنال، قشر غده با منشأ سلولهای مزودرمی رویانی قرار گرفته است که به طور کامل مدولای آدرنال را که از ستیغ عصبی منشأ میگیرند، احاطه میکند. هر دو ناحیه توسط مویرگهای سینوزوئیدی منفذدار فراوانی خونرسانی میشوند.

سلولهای قشری در سه لایه قرار میگیرند: ناحیه گلومرولوزا نزدیک کپسول، ناحیه فاسیکولاتا (ضخیمترین لایه) و ناحیه رتیکولاریس.

کاربرد در پزشکی

بیماری آدیسون ایا نارسایی قشر آدرنال معمولاً منشأ اتوایمیون دارد که در این بیماری تخریب هرکدام از لایههای قشر آدرنال موجب عدم تولید هورمونهای مربوطه (گلوکوکور تیکوئیدها، مینرالوکور تیکوئیدها یا آندروژن) می گردد.

کورتیزول را ترشح میکنند ولی به طور اولیه آندروژنهای ضعیفی همچون ضعیف دهمیدرواپی آندروسترون (DHEA) ترشح میکنند که در هر دو جنس (مؤنث و مذکر) به تستوسترون تبدیل میشود. میزان ترشح این سلولها و محت تنظیم فیدبکی تحریک میشود.

مدولای آدرنال

مدولای آدرنال متشکل از سلولهای چند وجهی بزرگ رنگ پریدهای است که به صورت طنابها یا تودههای سلولی آرایش مییابند توسط شبکهای از فیبرهای رتیکولر حمایت میشوند (شکل ۱۶–۲۰).

در این ناحیه مابین طنابهای مجاور مویرگهای سینوزوئیدی فراوان و همچنین تعداد کمی سلولهای گانگلیونی پارانسیتک وجود دارد. سلولهای پارانشیمی مدولا، سلولهای کرومافین با منشأ ستیع عصبی هستند که همانند نورونهای پس گانگلیونی، گانگلیونهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک عمل مینمایند.

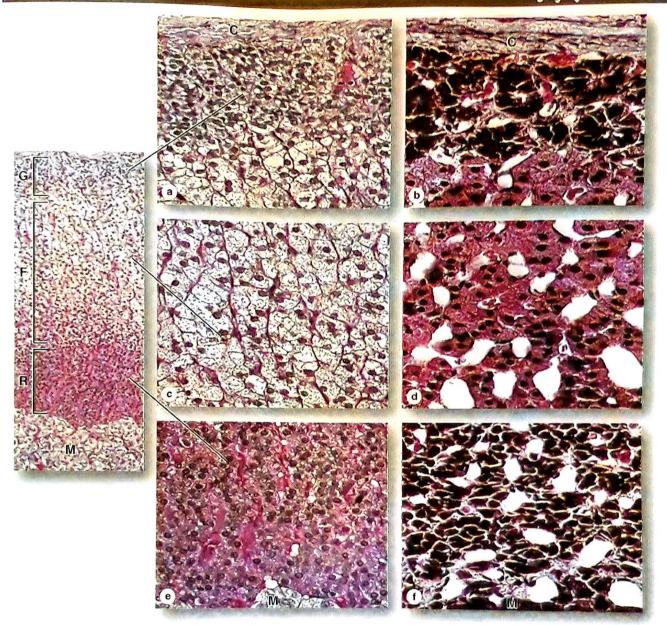
سلولهای کرومافین ^۴، نورونهای پس گانگلیونی سمپاتیک تغییر شکل یافتهاند که اکسون و دندریتهای خود را از دست داده و به عنوان سلولهای ترشحی تخصص می یابند.

کاربرد در پزشکی

در مدولای آدرنال، فئوکروموسیتومای هخوش خیم به طور متناوب سطوح بالایی از کاته کولامین ها را ترشح میکنند که موجب نوسان فشارخون (افزایش یاکاهش) آن میگردد.

- 1- Addison disease
- 2- Adrenal cortical insufficiency
- 3- Dehydroepiandrosterone (DHEA)
- 4- Chromaffin cells
- 5- Pheochromocytomas

شعل ۱۵-۲۰ قشیر آن نال



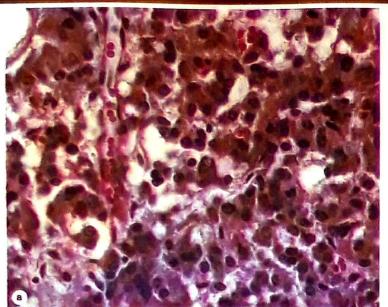
سلولهای مترشحه استروئید قشر آدرنال که سه لایه هممرکز مجزا را ایجاد میکنند، ناحیه گلومرولوزا (G)، فاسیکولاتا (F) و رتیکولاریس (R) که مدولا (M) را احاطه کردهاند. مانند تمام غدد درونریز دیگر، تمام لایههای قشر آدرنال دارای شبکه موئینهای فراوانی هستند. در این جا برشهای دو غده آدرنال نشان داده شده است که با E & L در سمت چپ وتری کروم مالوری که در آن کلاژن به صورت پراکنده و آبی رنگ دیده میشود در سمت راست، رنگ آمیزی شده است.

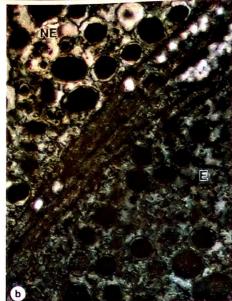
(a, b) بلافاصله زیر کپسول (C)، ناحیه گلومرولوزا شامل دسته هایی از سلول های استوانه ای یا هرمی شکل که به صورت حلقوی قرار گرفته اند و آلدوسترون قشری را ترشح می کنند.

بخشی از شبکه شریانی زیرکپسولی نشان داده شده است. (c,d) لایه ضخیم میانی، ناحیه فاسیکو لاتا، شامل طنابهای بلندی از سلولهای بررگ اسفنجی شکل که بیشتر گلوکوکورتیکوئیدها مثل کورتیزول را ترشح میکنند.

(e, f) سلولهای ناحیه رتیکولاریس درونی، مجاور مدولا (M)، کوچک، رنگپذیرتر و دارای قطرات چربی کمتری هستند که به صورت شبکه متراکمی آرایش یافته و استروئید جنسی ترشح میکنند. سلولهای تمام این لایهها در مجاورت نزدیک با مویرگهای سینوزوئیدی هستند. تصویر سمت چپ:(۲۰×:3%H) تصاویر ۵، bو ۲: ۲۰۰٪;تری کروم مالوری)

شکل ۱۶-۲۰ مدولای آدر نال





سلول های مترشحه هورمون در مدولا سلول های کرومافین هستند که شبیه نورون های سمیاتیکی می باشند. (a) میکروگراف نشان میدهد که این سلولهای بزرگ و رنگ پریده به صورت طنابهای سلولی آرایش پیدا کردهاند که توسط مویرگهای <u>فراوان دربر گرفته شدهاند. گرانولهای سیتوپلاسمی کم رنگی در</u> اغلب سلولهای کرو مافین نیز مشاهده می شود. (۲۰۰×: H&E)

TEM (b) نشان میدهد که گرانولهای سلولهای مترشحه نوراپی نفرین (NE) دانسیته الکترونی بالاتری نسبت به گرانولهای سلول مترشحه ابی نفرین (E) دارند که به دلیل اتصال كرومو گرانين به كاته كولامين ها مي باشد. هورمون توليد شده، عمدتاً ابی نفرین است که تنها در مدولای آدرنال ساخته می شود. (xTT...)

پیشگانگلیونی، عصبدهی میشوند که باعث رهاسازی ه ورمونهای اپینفرین و نورایی نفرین موقع استرس و واکنش های هیجانی میشود. این نفرین باعث افزایش ضربان قلب، اتساع برونشيولها و اتساع عروق قلبي و عضلات اسکلتی میگردد. نوراپینفرین باعث انقباض و تنگی عروق دستگاه گردش خون و پوست میشود و بدین ترتیب میزان جریان خون به قلب، عضلات و مغز افزایش می یابد. هر دو این هورمونها با شکستن و تجزیه گلیکوژن باعث افزایش میزان گلوکز خون میشوند. این پاسخها در مجموع باعث افزایش توان دفاعی فرد و یا فرار از مهلکه (پاسخ جنگ و گریز) را برای او فراهم میکنند. مدولای آدرنال در هنگام فعالیتهای معمولی، میزان کمی از این هورمونها را ترشح مے کند برخلاف سلول های قشر آدرنال، سلول های کرومافین دارای گرانولهای الکترون متراکم فراوان به قطر ۱۵۰ تا ۳۵۰ نانومتر هستند که کاته کولامین ها (اپی نفرین و نوراپینفرین ٔ) را ذخیره و ترشح میکنند. گرانولهای سلولهای مترشحه اپینفرین، تراکم الکترونی پایین تری دارند و از گرانولهای سلولهای مترشحه نوراپینفرین کوحکترند (شکل ۱۶–۲۰). این کاته کولامین ها هـمراه بـا Ca+2 و بروتئین ۴۹ کیلودالتونی به نام کروموگرانین^۳ در یک مجموعه گرانولی ذخیره میشوند.

سلولهای مترشحه نوراپینفرین همچنین در پاراگانگلیا (مجموعهای از سلولهای مترشحه کاتکولامین مجاور گانگلیونهای اتونوم) و در احشای مختلف یافت میشوند.

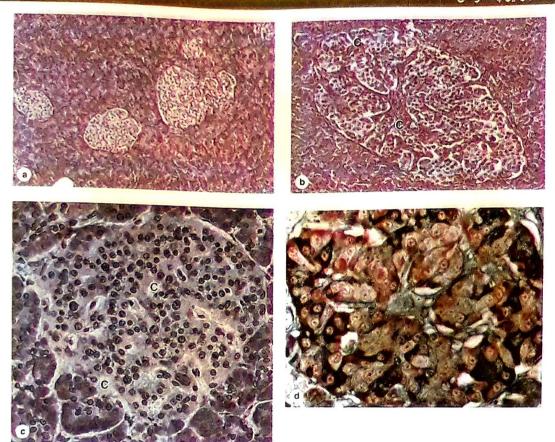
تبدیل نوراپینفرین به اپینفرین (آدرنالین) تنها در سلولهای کرومافین مدولای آدرنال رخ میدهد. حدود ۸۰ درصد از کاته کو لامین مترشحه از آدرنال، اپینفرین میباشد. سلول های کرومافین مدولا توسط نورون های سمپاتیکی

^{1 -} Epinephrine

²⁻ Norepinephrine

³⁻ Chromogranin

شکل ۱۷-۲۰ جزایر بانکراس



جزایر پانکراس توده هایی از سلول های درون ریز رنگ پریده هستند که در بین بافت آسینار برون ریز پانکراس قرار گرفته اند.

(a) این جزایر حاوی سلولهای کوچکتر و روشنتری نسبت به سلولهای اطراف خود هستند.(۲/۵)×(H&E)

(b) در بزرگنمایی بیشتر سیستم مویرگی جزیره دیده می شود. چندین شریانچه وارد هر جزیره شده و در نهایت به مویرگهای منفندار (c) لابلای سلولهای مستقر در محیط جزیره، منشعب می شوند سپس به مرکز جزیره می روند و از آنجا به عنوان مویرگهای وابران حمل کننده، خون را به آسینی های اطراف جزیره انتقال می دادند.

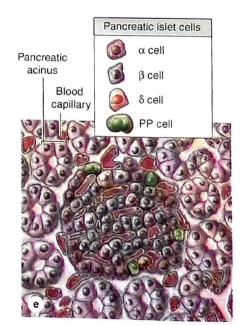
این سیستم عروقی موضعی به هورمونهای خاص جزیره در کنترل ترشح دیگر سلولهای جزیره و آسینیهای اطراف آن، کمک می کند.(۴۰× :H&E)

(c) بارنگ آمیزی H&E همه سلول های یک جزیره شبیه هم رنگ می گیرند اگر چه اختلافاتی در اندازه سلول و بازوفیلی آنها ممکن است دیده شود. مویرگها (c) هم چنین دیده می شوند.(A&E; ×۵۵)

یک جزیره که با روش آلدئید فوشین تغییر یافته، رنگ شده باشد گرانولهایی را در سلولهای محیطی α نشان میدهد که ار غوانی مایل به قهوهای هستند و گرانولهای سلولهای مرکزی β نارنجی متمایل به قهوهای میباشند.

بافت همبند رتیکولین کپسول جزیره همراه مویرگها در این روش سبز رنگ شده اند. به وسیله ایمونوهیستوشیمی و با استفاده از آنتی بادی های علیه (اختصاصی) هورمون های پلیپتیدهای مختلف جزیره، شناسایی دقیق انواع سلولهای جزیره ممکن میگردد. (۲۰۰٪ ; آلدئید فوشین تغییر شکل یافته)

(e) دیاگرام ۴ هورمون اصلی در جزیره و ترشحات آنها را نشان میدهد. سلولهای α ، گلوکاگون؛ سلولهای β انسولین؛ سلولهای γ سوماتوستاتین و سلولهای γ با بایکراسی را میسازند.



جدول ۴-۲۰ انواع سلولها و هورمونهای اصلی جزایر پانکراسی						
عملكرد هورمونى	ساختارهای هورمونی و	هورمونهای تولید	٪ فراوانی	وع سلول		
	اندازه	شده				
روی چندین بافت عمل کرده تا انرژی ذخیره شده	پلیپپتید؛ ۳۵۰۰ دالتونی	گلوکا گون	~٢.	α		
در چـربی و گلیکوژن را از طریق گلیکوژنولیز و						
لیپولیز مورد استفاده قرار داده و میزان گلوکز خون را						
بالا ببرد.						
روی چندین بافت عمل کرده تا گلوکز را وارد	زنجیرههای دایمر $lpha$ و eta با	انسولين	~ / ·	β		
سلول ها کند و میزان گلوکز خون را پایین ببرد.	پـيوندهای دیسولفيدی؛					
	۵۷۰۰ تا ۶۰۰۰دالتونی					
موجب مهار آزادسازی سایر هـ ورمون سـلولهای	پلیپپتید؛ ۱۶۵۰ دالتونی	سوماتواستاتين	۵-۱۰	δμD		
جزیره از طریق پاراکرین، مهار اَزادسـازی GH و						
TSH در هیپوفیز قدامی و مهار ترشح HCl توسط						
سلول های جداری معدی میگردد.						
موجب تحریک فعالیت سلولهای اصلی معده،	پلیپپتید، ۴۲۰۰ دالتون	پلیپپتید پانکراسی	نادر	PP		
مهار ترشح صفرا و أنزيم پانکراسي، ترشح						
بی کربنات و حرکات رودهای						

جزاير يانكراسي

جزایر پانکراسی (جزایر لانگرهانس) تودههای فشرده کروی یا بیضی شکل از سلولهای درون ریز هستند که در بین بافت برون ریز آسینار پانکراس قرار دارند (شکل ۱۷-۲۰). جزایر به طور عمده قطری بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکرومتر دارند و شامل چند صد سلول هستند، البته برخی از آنها تعداد کمی سلول دارند. یانکراس بیش از یک میلیون جزیره دارد که عمدتاً در ناحیه باریک دم قرار دارند. این جزایر ۱ تا ۲ درصد حجم کل پانکراس را تشکیل میدهند.

هر جزیره توسط کپسول رتیکولر نازکی از بافت آسینار مجاور جدا می شود. منشأ جزاير پانكراس مانند بافت آسينار یانکراس از بیرونزدگی اپی تلیالی اندودرم روده در حال تکامل است. سلولهای گرد یا چند ضلعی جزایر لانگرهانس، کوچکتر و کمرنگتر از سلولهای آسینار اطراف هستند که به صورت طنابهایی آرایش یافته و توسط مویرگهای منفذدار از هم جدا میشوند (شکل ۲۰-۲۰).

رنگ آمیزی های معمولی یا رنگ آمیزی های تری کروم

نشان می دهد که اغلب سلولهای این جزایر، بازوفیل یا اسیدوفیل بوده و دارای گرانولهای سیتوپلاسمی کوچکی می باشند (شکل ۱۷-۲۰). ویژگی های فراساختاری نشان می دهد که این سلولهای مترشحه پلی پپتیدی فعال، دارای گرانولهای مترشحه بوده که اندازه، شکل و تراکم الکترونی آنها از سلولی به سلول دیگر متفاوت است.

سلولهای جزایر لانگرهانس به راحتی توسط ایمونوهیستوشیمی شناسایی و رنگ میشوند:

- سلولهای A یا α به طور عمده گلوکاگون ترشح \bullet می کنند و اغلب در محیط قرار دارند.
- سلولهای B یا B انسولین (ریشه Vتین insulin به معنی جزیره) ترشح می کنند که فراوان تر هستند و در مركز واقع مىشوند.
- سلولهای \mathbf{D} یا δ سوماتوستاتین \mathbf{f} ترشح می کنند که یر اکنده بوده و فراوانی کمتری دارند.

¹⁻ Pancreatic islets

²⁻ Glucagon

³⁻ Insulin

⁴⁻ Somatostatin

کاربرد در پزشکی

دیابت شیرین $^{\text{N}}$ با فقدان اثر انسولین و به دنبال آن نقص سلولها در جذب گلوکز مشخص و در نهایت به بالارفتن قند خون یا هیپرگلیسمی $^{\text{N}}$ منجر می شود. دیابت نوع $^{\text{N}}$ یا دیابت شیرین وابسته به انسولین $^{\text{N}}$ (IDDM) با فقدان سلولهای β بر اثر بیماری خودایمن ایجاد می شود و با تزریق منظم انسولین درمان می شود. در دیابت نوع $^{\text{N}}$ یا دیابت شیرین غیروابسته به انسولین $^{\text{M}}$ (NIDDM) سلولهای β و جود دارند اما در پاسخ به هیپرگلیسمی میزان کافی انسولین تولید نمی کنند و سلولهای هدف محیطی نسبت به انسولین تولید نمی کنند و سلولهای هدف محیطی نسبت به انسولین مقاومت نشان داده و یا این که به طور کامل به هورمون پاسخ نمی دهند. در بیشتر موارد دیابت نوع $^{\text{N}}$ با چاقی همراه است که علت آن به خوبی شناخته نشده است. عوامل ژنتیکی بی شماری، در شروع این بیماری مهم هستند.

سلولهای نوع چهارم (سلولهای PP) به تعداد کم در جزایر سر پانکراس واقع شدهاند و پلیپپتید پانکراس واقع شدهاند و پلیپپتید پانکراس آنها ترشح میکنند. در جدول ۲۰۰۴ انواع سلولها، فراوانی آنها و عملکردهای اصلی هورمونهای پانکراسی به طور خلاصه آورده شده است. جزایر پانکراسی به طور طبیعی دارای تعدادی سلولهای انتروکرومافین مشابه لوله گوارش تعدادی سلولهای انتروکرومافین مشابه لوله گوارش هستند که آسینی پانکراس و مجاری آن پراکنده بوده و هورمونهایی را تولید میکنند که سیستم گوارش را تحت تأثیر قرار میدهند.

فعالیت سلولهای α و β با کاهش یا افزایش سطح گلوکز خون نسبت به میزان طبیعی (Y·mg/dL) تنظیم می شود. افزایش سطح گلوکز، موجب تحریک سلولهای β و آزادسازی انسولین گردیده و به دنبال آن تولید گلوکاگون به وسیله سلولهای α مهار می شود. کاهش سطح گلوکز، سلولهای α را جهت تولید گلوکاگون تحریک می کند. عمل متقابل این هورمونها به کنترل دقیق غلظت گلوکز خون کمک می کند که یک فاکتور مهم در هموستاز محسوب می شود (جدول ۴–۲۰).

این هورمونها و سوماتوستاتین سلولهای δ به صورت پار اکرین عمل کرده و آزادسازی هورمونها از جزیره و همچنین فعالیت سلولهای آسینار مجاور را تحت تأثیر قرار

می دهند. انتهاهای عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک در ارتباط نزدیک با (حدود ۱۰ درصد) سلولهای β و δ و هستند و به عنوان بخشی از سیستم کنترل ترشح انسولین و گلوکاگون عمل می کنند. اتصال سوراخدار، تحریکات عصبی اتونوم را به دیگر سلولها منتقل می کند. رشتههای سمپاتیک موجب افزایش آزادسازی گلوکاگون و مهار آزادسازی انسولین می شوند. رشتههای پاراسمپاتیک ترشح هر دو هورمون انسولین و گلوکاگون را افزایش می دهند.

سيستم نورواندوكرين منتشر

سلولهای انتروکرومافین موجود در جزایر و مجاری کوچک پانکراس مشابه لولههای گوارشی هستند (فصل ۱۵). به طور کلی این سلولها و سلولهای پراکنده مشابه آن در مخاط تنفسی، سیستم نورواندوکرین منتشر (DNES) را مىسازند. مانند جزاير پانكراسى، اغلب اين سلولها از سلولهای اندودرمی روده رویانی یا جوانه تنفسی منشأ می گیرند. این سلول ها با ترشح بلی پپتیدها و مولکول های شبه واسطههای عصبی مانند سروتونین (۵ – هیدروکسی تریپتامین) که توسط سلولهای مترشحه عصبی در CNS آزاد میشوند، به این نام، خوانده میشوند. چندین نوع از این سلولها همراه با هورمونها وعملكردهايشان به طور خلاصه در جدول ۱-۱۵ در سیستم گوارشی آورده شده است. اغلب این هورمونها پلیپپتیدی بوده که به صورت پاراکرین عمل کرده و به طور اساسی فعالیت سلولهای مترشحه و انقباضی اطراف خود را (برونریز و درونریز) تحت تأثیر قرار مى دهند.

سلولهای انترواندوکرین معده و روده باریک به صورت فراساختاری در شکلهای (۲۰–۱۵–۱۷ و ۲۳–۱۵ نشان داده شده است. بسیاری از سلولهای DENS توسط محلولهای کروم رنگ شده و بنابرایس سلولهای انتروکرومافین و گاهی اوقات نیز با نیترات نقره رنگ گرفته

2- Hyperglycemia

^{1 -} Diabetes mellitus

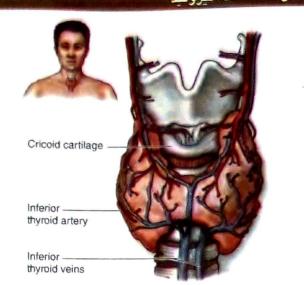
³⁻ Type 1 diabetes

⁴⁻ Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)

⁵⁻ Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)

⁶⁻ Pancreatic polypeptide 7- Enterochromaffin cells

⁸⁻ Diffuse neuroendocrine system (DENS)



غده تیروئید غدهای پر عروق و پروانهای شکل است که در نمای قدامي ناي بلافاصله زير حنجره واقع شده است.

و به نام سلولهای آرژانتافین دوانده می شوند.

سلول های DNES که سروتونین یا دیگر مشتقات أمين هاي خاص را ترشح ميكنند چون پيشسازهاي آميني را جذب و دکربوکسیله میکنند، سلولهای ^۲APUD نیز نام

این نامها هنوز کاربردگستردهای دارد اما همان طور که در جدول ۱-۱۵ آورده شده است با توجه به مقصد نهایی خود، مثل حروفی که در نامگذاری سلولهای جزایر پانکراس آورده شده بودند نامگذاری می گردند.

سلول های DNES با هر نامی که به آن ها داده شود سلولهای بسیار با اهمیتی میباشند زیرا که نقش آنها تنظیم حرکت و ترشحات انواع سلول هایی است که در دستگاه گوارش وجود دارند.

غده تيروئيد

غده تیروئید در جلو و پایین حنجره قرار دارد، شامل دو لوب است که توسط تنگه ^۴ به هم وصل شدهاند (شکل ۱۸–۲۰). غده تیروئید در ابتدای دوره جنینی از آندودرم پیشین روده نزدیک قاعده زبان در حال تکامل ایجاد میشود. تیروئید قادر بے تے ولید ہے ورمون ہای تے بروئیدی تے روکسین

تترایدوتیرونین یا T_4) و تری یدوتیرونین $(T_3)^2$ است که به کنترل متابولیسم پایه بدن در سلولها کمک میکنند. آین غده همچنین هورمون بلی پپتیدی کلسی تونین را نیز تولید م کند

پارانشیم تیروئید از میلیون ها ساختمان ایی تلیومی مدور به نام فولیکولهای تیروئید ^۷ با قطرهای مختلف تشکیل شده است. هر فولیکول از ایس تلیوم ساده پوشیده شده و دارای یک مجرای میانی مملو از کلوئید^۸ اسیدوفیل ژلاتینی است (شکل ۱۹–۲۰). تیروئید تنها غده درون ریزی است که حجم بالایی از محصولات ترشحی خود را ذخیره می گند. این ذخیرهسازی در خارج سلول (داخل کلوئید) صورت مے گیرد کے عصلکردی غیرعادی است. هورمون های ذخیرهای داخل فولیکولها بیش از ۳ ماه نیاز بدن را تأمین مىكنند. كلوئيد تيروئيد شامل گليكوپروتئيني بزرگي با وزن ۶۶۰ کیلودالتون به نام تیروگلبولین^۹ اس*ت که* پیشساز هورمونهای فعال تیروئیدی است.

غده تیروئید توسط کپسول فیبروزی پوشیده شده که تیغههایی از آن به داخل پارانشیم نفوذ کرده و آن را به لوبولهایی تقسیم میکنند. همراه این تیغهها، عروق خونی، اعصاب و لنفاتیکها به داخل غده انتقال پیدا می کنند.

فولیکولها به طور فشرده کنار هم قرار می گیرند و توسط بافت همیند رتیکولر از همدیگر جدا می شوند (شکل ۲۰-۱۹). داربست پرعروق و حاوی مویرگهای منفذدار فراوانی جهت انتقال هورمونها به خون است.

شکل سلولهای فولیکولی یا تیروسیتها از سنگفرشی تا استوانهای کوتاه (شکل ۱۹-۲۰) متغیر است، اندازه و ویژگی این سلول ها با میزان فعالیت أنها تغییر می کند که توسط هورمون محرکه تیروئیدی (TSH) از هیپوفیز قدامی کنترل می شود. غدد فعال، فولیکول های بیشتر و اپے تلیوم استوانہ ای کوتاہ دارند، غدد با سلول های فولیکولی سنگفرشی اغلب فعالیت کمی دارند. تیروسیتها دارای اتصالات راسی بوده و روی غشا پایه تکیه دارند

4 - Isthmus

10- Thyrocytes

¹⁻ Argentaffin cells

^{2.} Assine precursor uptake and decarboxylation

^{3.} Thyroid gland

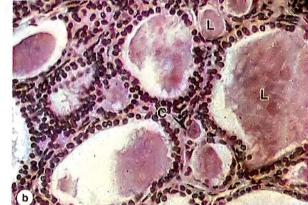
^{5.} Thyronne

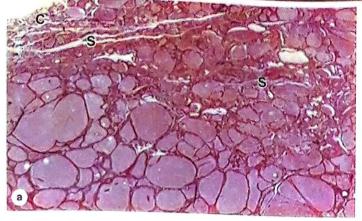
⁶⁻ Tri-iodothyronine 8 - Culloid

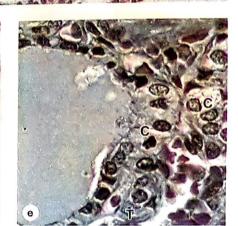
^{7.} Thyroud follocles

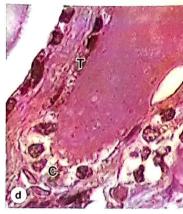
⁹ Thyroglobulin

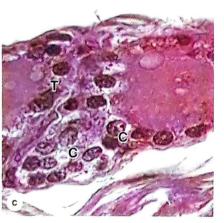
شکل ۱۹ - ۲۰ سلولهای فولیکولی تیرو ثید و سلولهای بارافولیکولی











(a) میکروگراف با بزرگنمایی کم، غده تیروئید با کپسول نازک (c) میکروگراف با بزرگنمایی کم، غده تیروئید با کپسول نازک (d) در نشان می دهد، که از آن تیغه هایی (S) همراه با عروق خونی، لنف و اعصاب وارد غده می شوند. پارانشیم های غده از هم مجزاست و شامل فولیکول های اپی تلیالی با اندازه های مختلف و مملو از کلوئید می باشند.

مجرای میانی هر فولیکول با کلوئیدی از جنس پروتئین ژلاتینه به نام تیروگلبولین پر شده که رنگپذیری کمی دارند.(۱۲×: H&E; در (۵) مجرای میانی (۱) هر فولیکول توسط یک اپیتلیوم ساده از تیروسیتهایی احاطه شده است که ارتفاع سلولهای آن از سنگفرشی تا استوانهای کوتاه متغیر است. این پوشش هم چنین دارای سلولهای پارافولیکولر رنگپریده یا سلولهای (C)

است که با ترشح کلسی تونین باعث تنظیم کلسیم می شوند. ۲۰۰×۔ H&E

(c-e)سلولهای C به عنوان بخشی از اپی تلیوم فولیکولار هستند و به صورت گروهی یا منفرد در خارج فولیکولها قرار می گیرند. تیروسیتها (T) به خاطر اندازه و رنگ تیره تر از سلولهای پارافولیکولار قابل شناسایی هستند.

برخلاف تیروسیتها، سلولهای C، به ندرت اندازه متفاوت دارند. سلولهای C ممکن است در فولیکولها و یا میان فولیکولهای کوچک واقع شوند.(۴۰۰:d.c یا ۴۰۰: دری کروم مالوری)

(شکل ۲۰-۲۰). سلولها حاوی ارگانلهایی هستند که نمایانگر فعالیتهای سنتز و ترشح پروتئین، فاگوسیتوز و فرآیند هضم است. این سلولها دارای هستهای گرد و مدور در ناحیه مرکزی سلول هستند. در سیتوپلاسم قاعدهای این سلولها مقدار فراوانی از RER دیده می شود، در حالی که سیتوپلاسم رأسی آنها (نزدیک به مجرای میانی) دارای

گرانولهای ترشحی، دستگاه گلژی، فاگوزومهای فراوان، لیزوزوم و میکروویلی میباشد.

نوع دیگر سلول اندوکرین، سلول پارافولیکولار $^{'}$ یا سلول کا است که در داخل غشا پایه اپی تلیوم فولیکولی قرار دارند یا به صورت گروههای سلولی بین فولیکولها پر اکنده شدهاند

شکل ۲۰-۲۰ فراساختار فولیکول تیم و نید و سلولهای پارافولیکو لار





(a) تصویر TEM بیانگر پاهای کاذب اپی تلیوم فولیکولی و میکروویلی های تیروسیتهای (T) فولیکولی که به داخل کلوئید میجرا (L) گسترش یافتهاند. سلول ها در ناحیه رأسی دارای کمپلکس اتصالی، RER فراوان، دستگاه گلژی تکامل یافته و لیزوزومهای فراوان هستند. در داخل غشاء پایه (BM) سلول های

C) و قرار دارند که در تماس با کلوئید داخل مجرا نمی باشد. در راست و چپ دو سلول C، مسویرگها در تماس با سلولهای فولیکولی و در خارج غشاء پایه قرار دارند. (۲۰۰۰×) (b) تصویر TEM از یک سلول C با دستگاه گلژی بزرگ و RER گسترده و سیتوپلاسم مملو از گرانولهای ترشحی است. (۲۰۰۰×)

سال سرا حورسون فعالب معالا المركلاست را عمار وكل

کاربرد در پزشکی

رژیم غذایی فاقد ید مزمن ، تولید هورمون تیروئید را مهار کرده و باعث افزایش تولید TSH از سلولهای تیرو تروپیک غده هیپوفیز قدامی می شود. متعاقب آن فولیکولهای تیروئید و غده تیروئید بسیار بزرگ می شود که به عنوان گواتر ۲ شناخته می شود.

(شکل ۲۰–۲۰).

این سلولها منشأ ستیغ عصبی داشته، کمی بزرگ تر از سلولهای فولیکولی بوده و رنگ پذیری کمتری نسبت به آنها دارند، همچنین دارای RER کمتر، دستگاه گلژی بزرگ تر و گرانولهای کوچک فراوان به قطر ۱۸۰–۱۰۰ نانومتر هستند که حاوی کلسی تونین می باشد (شکل نانومتر هستند که حاوی کلسی تونین می باشد (شکل کلسی تونین می گردد و این هورمون فعالیت استئوکلاستها را کلسی تونین می گردد و این هورمون فعالیت استئوکلاستها را

مهار میکند. البته اهمیت این عملکرد در انسانها نسبت به نقش هورمون پاراتیروئیدی و ویتامین D در تنظیم هموستاز کلسیم طبیعی کمتر است.

تولید هورمون تیروئیدی و کنترل آن

تولید، ذخیره و رهایی هورمونهای تیروئیدی فرآیند چند مرحلهای و غیرمعمول در تیروسیتها است که شامل دو مرحله با تحریک مرحله درونریز و برونریز است. هر دو مرحله با تحریک TSH در یک سلول در شکل ۲۱-۲۰ آورده شده است. مراحل مختلف این فرآیند عبارتند از:

۱۰ تولید تیروگلوبولین، شبیه دیگر سلولهای صادرکننده گلیکوپروتئین در RER ساخته و در دستگاه گلژی، گلیکوزیله می شوند. تیروگلبولین هیچ فعالیت هورمونی ندارد و شامل ۱۴۰ پس مانده تیروزیل است که جهت

¹⁻ Chronic dietary iodine deficiencies

²⁻ Goiter

(a) میکروگراف با بزرگنمایی کم، غده تیروئید با کپسول نازک (c) میکروگراف با بزرگنمایی کم، غده تیروئید با کپسول نازک (d) در نشان می دهد، که از آن تیغه هایی (S) همراه با عروق خونی، لنف و اعصاب وارد غده می شوند. پارانشیم های غده از هم مجزاست و شامل فولیکول های اپی تلیالی با اندازه های مختلف و مملو از کلوئید می باشند.

مجرای میانی هر فولیکول با کلوئیدی از جنس پروتئین ژلاتینه به نام تیروگلبولین پر شده که رنگپذیری کمی دارند (۲۱×; H&E; (۵) مجرای میانی (L) هر فولیکول توسط یک اپیتلیوم ساده از تیروسیتهایی احاطه شده است که ارتفاع سلولهای آن از سنگفرشی تا استوانهای کوتاه متغیر است. این پوشش همچنین دارای سلولهای پارافولیکولر رنگپریده یا سلولهای چارافولیکولر رنگپریده یا سلولهای (C)

است که با ترشح کلسی تونین باعث تنظیم کلسیم می شوند. ۲۰۰×_ H&E

(c-e) سلولهای C به عنوان بخشی از اپی تلیوم فولیکولار هستند و به صورت گروهی یا منفرد در خارج فولیکولها قرار می گیرند. تیروسیتها (T) به خاطر اندازه و رنگ تیره تر از سلولهای پارافولیکولار قابل شناسایی هستند.

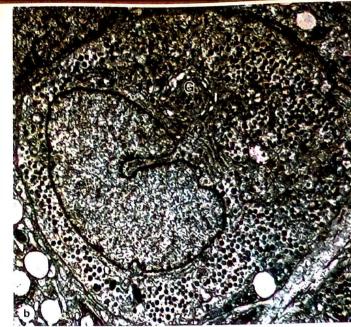
برخلاف تیروسیتها، سلولهای C، به ندرت اندازه متفاوت دارند. سلولهای C ممکن است در فولیکولها و یا میان فولیکولهای کوچک واقع شوند.(۴۰۰:d,c یک ۴۰۰: و H&E; ۴۰۰: بری کروم مالوری)

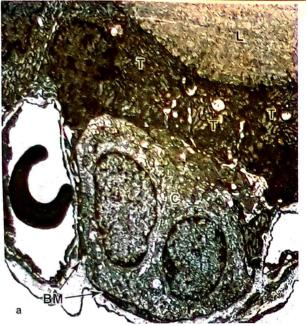
گرانولهای ترشحی، دستگاه گلژی، فاگوزومهای فراوان، لیزوزوم و میکروویلی میباشد.

نوع دیگر سلول اندوکرین، سلول پارافولیکولار ایا سلول کا است که در داخل غشا پایه اپی تلیوم فولیکولی قرار دارند یا به صورت گروههای سلولی بین فولیکولها پر اکنده شدهاند

(شکل ۲۰-۲۰). سلولها حاوی ارگانلهایی هستند که نمایانگر فعالیتهای سنتز و ترشح پروتئین، فاگوسیتوز و فرآیند هضم است. این سلولها دارای هستهای گرد و مدور در ناحیه مرکزی سلول هستند. در سیتوپلاسم قاعدهای این سلولها مقدار فراوانی از RER دیده می شود، در حالی که سیتوپلاسم رأسی آنها (نزدیک به مجرای میانی) دارای

شكل ۲۰-۲۰. فراساختار فوليكول تيرو ئيد و سلولهاى پارافوليكو لار





(a) تصویر TEM بیانگر پاهای کاذب اپیتلیوم فولیکولی و میکروویلیهای تیروسیتهای (T) فولیکولی که به داخل کلوئید میجرا (L) گسترش یافتهاند. سلولها در ناحیه رأسی دارای کمپلکس اتصالی، RER فراوان، دستگاه گلژی تکامل یافته و لیزوزومهای فراوان هستند. در داخل غشاء پایه (BM)سلولهای

C) C و را دارند که در تماس با کلوئید داخل مجرا نمی باشد. در راست و چپ دو سلول C، مویرگها در تماس با سلول های فولیکولی و در خارج غشاء پایه قرار دارند. (۲۰۰۰×) (b) تصویر TEM از یک سلول C با دستگاه گلژی بزرگ و RER گسترده و سیتوپلاسم مملو از گرانول های ترشحی است. (۲۰۰۰×)

سال سرا حورون فناسب محالا الر فلاست را عام فالمر

کاربرد در پزشکی

رژیم غذایی فاقد ید مزمن ، تولید هورمون تیروئید را مهار کرده و باعث افزایش تولید TSH از سلولهای تیروتر وپیک غده هیپوفیز قدامی می شود. متعاقب آن فولیکولهای تیروئید و غده تیروئید بسیار بزرگ می شود که به عنوان گواتر آشناخته می شود.

(شکل ۲۰-۲۰).

این سلولها منشأ ستیغ عصبی داشته، کمی بزرگ تر از سلولهای فولیکولی بوده و رنگ پذیری کمتری نسبت به آنها دارند، همچنین دارای RER کمتر، دستگاه گلژی بزرگ تر و گرانولهای کوچک فراوان به قطر ۱۸۰–۱۰۰ نانومتر هستند که حاوی کلسی تونین می باشد (شکل نانومتر هازایش میزان ۲۵–۲۰ خون باعث ترشح هورمون کلسی تونین می گردد و این هورمون فعالیت استئوکلاستها را

مهار میکند. البته اهمیت این عملکرد در انسانها نسبت به نقش هورمون پاراتیروئیدی و ویتامین D در تنظیم هموستاز کلسیم طبیعی کمتر است.

تولید هورمون تیروئیدی و کنترل آن

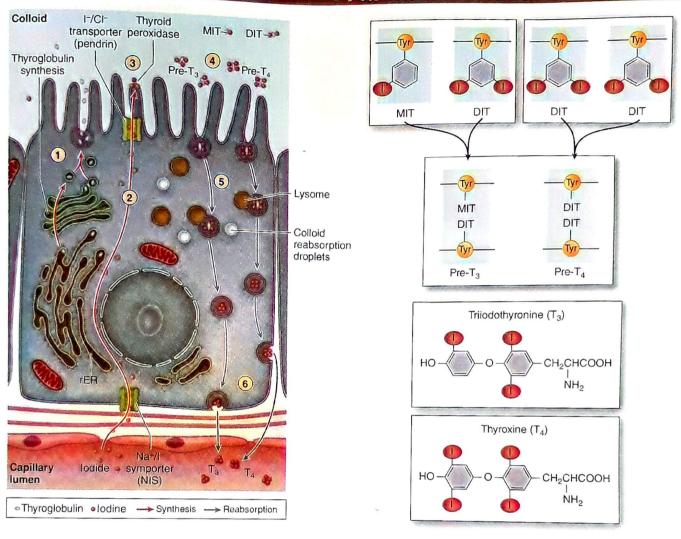
تولید، ذخیره و رهایی هورمونهای تیروئیدی فرآیند چند مرحلهای و غیرمعمول در تیروسیتها است که شامل دو مرحله درونریز و برونریز است. هر دو مرحله با تحریک TSH در یک سلول در شکل ۲۱-۲۰ آورده شده است. مراحل مختلف این فرآیند عبارتند از:

۱۰ تولید تیروگلوبولین، شبیه دیگر سلولهای صادرکننده گلیکوپروتئین در RER ساخته و در دستگاه گلژی، گلیکوزیله میشوند. تیروگلبولین هیچ فعالیت هورمونی ندارد و شامل ۱۴۰ پسمانده تیروزیل است که جهت

¹⁻ Chronic dietary iodine deficiencies

²⁻ Goiter





دیاگرام فرآیند چندین مرحله ای تولید هورمون های تیروئیدی را از طریق واسطه تیروگلوبولین ذخیره شده نشان می دهد. در یک فاز برون ریز از این فرآیند، گلیکوپروتئین تیروگلوبولین ساخته شده به درون مجرای میانی فولیکولار ترشح شده و سپس ید از عرض سلول ها به درون مجرای میانی پمپ می شود. در مجرای میانی بمپ می شود. در مجرای میانی بقایای اسید آمینه تیروزین موجود در تیروگلوبولین، یددار شده و مونویدوتیروزین (MIT) یا دی یدوتیروزین (DIT)

ساخته می شوند و در نهایت این مولکولهای واسطهای با پیوندهای کووالان به هم متصل شده، T3 و T4 را می سازند. تیروگلوبولین به وسیله تیروسیتها اندوسیتوز و توسط لیزوزومها تخریب می شود و در نهایت T3 و T4 فعال باالگوی غدد درون ریز به مویرگهای مجاور تخلیه می شود.

جزئیات مراحل در متن اشاره شده است. هر دو فاز با تحریک TSH، احتمال دارد به طور همزمان در یک سلول انجام شود.

ساخت هورمون تیروئیدی مهم میباشند. گلیکوپروتئین به عنوان یک محصول اگزوکرین از وزیکولهای رأسی تیروسیتها به درون مجرای میانی فولیکول آزاد میشوند.

Na/I جذب ید، از خون توسط انتقال دهنده یک طرفه .۳۷ . مخب ید، از خون توسط انتقال دهنده یک طرفی (NIS)

میگیرد که غلظت ید را در بافت تیروئیدی نسبت به پلاسما تا ۳۰ برابر افزایش می دهد. کاهش ید در گردش خون باعث ساخت NIS، افزایش جذب ید و جبران غلظت پایین ید پلاسما می شود. یک انتقال دهنده یدید / کلرید که پندرین انیز نامیده می شود ید را از

تيروسيتها به داخل كلوئيد پمپ مىكند.

۳. یددارشدن بقایای تیروزیل در تیروگلبولین با اضافه کردن یک یا دو اتم ید در کلوئید بعد از آکسیداسیون یدید بــه یدین توسط پراکسیداز تیروئیدی (TPO) متصل به غشا در سطح میکروویلی تیروسیتها رخ میدهد.

به تشکیل \mathbf{T}_3 و \mathbf{T}_4 (تیروکسین)، وقتی اتفاق میافتد که دو \mathbf{T}_3 تیروزین یددار (که هنوز بخشی از تیروگلوبولین کلوئیدی هستند) از طریق پیوندهای کووالان با هم ترکیب مي گردند.

۵۰ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، از طریق پینوسیتوز فاز مایع و اندوسیتوز با واسطه رسپتور صورت میگیرد. وزیکولهای آندوسیتوز شده به لیزوزوم متصل شده، سپس تیروگلوبولین از طریق پروتئاز لیزوزومی تخریب شده و هورمونهای تیروئیدی T₃ و T₄ فعال آزاد مى شوند.

خ ترشح T_3 و T_4 ، در نواحی قاعدهای طرفی تیروسیتها به صورت اندوکرین رخ می دهد. به طوری که هر دو مولكول بلافاصله توسط مويرگها برداشت ميشوند.

همه هورمونهای تیروئید که در خون حمل می شوند، به گلبولین متصل به تیروکسین یا اَلبومین متصل می گردند. T₄ ترکیب فراوان تر و حاوی ۹۰ درصـد هـورمون تـیروئیدی در گردش خون است، هم T₃ و هم T₄ به یک رسپتور درون سلولی در سلول های هدف متصل میشوند، اما هورمون ۲۵، روز T_4 برابر فعال تر از T_4 می باشد. نیمه عمر T_3 روز T_4 روز است در مقایسه با T_4 که نیمه عمر یک هفتهای دارد. هر دو هورمون تیروئیدی تعداد و اندازه میتوکندری را افزایش می دهند و سنتز پروتئین میتوکندریایی را تحریک کرده و فعالیت متابولیکی را تقویت میکنند. تنظیمکننده اصلی فعالیت فولیکولهای تیروئیدی از نظر عملکردی و آناتومیکی TSH (تیروتروپین) مترشحه از هیپوفیز قدامی است (شکــل ۲۰-۸). رســپتورهای TSH روی غشـای قاعدهای سلولهای تیروسیتها قرار دارند و ارتفاع سلول در اپی تلیوم فولیکول افزایش می یابد و تمام مراحل تولید و رهاسازی هورمون تیروئیدی را تحریک میشود.

هورمونهای تیروئید ازادسازی TSH را مهار کرده و باعث نگهداری سطح طبیعی T₃ و T₄گردش خون میشوند

کاربرد در پزشکی

بیماری گراوز ^۲ بک اختلال اتوابمبون است که در آن آنتی بادی ها موجب تبحریک مزمن سلول های فولیکولی و آزادسازی همورمونهای تیرونیدی، **همایپر تیروئید**یسم (برکاری تیرو ثبد) می شوند که به دنجال افزایش متابولیسم، به صورت کاهش وزن، عصبي بو دن، تعريق، عدم تحمل گرما و دیگر ویژگی ها بروز مینماید.

هایپوتیروئیدیسم (کیکاری نیروئید) باکاهش میزان هورمون های تیرونیدی که می توانید به علت التهاب موضعی تیروئید (تیروئیدیت^۵) با ترشح نا کافی TSH از هیپوفیز قدامی به وجود آید و با خستگی، افزایش وزن، عدم تحمل سرما و ا کاهش توانایی در تمرکز بروز می کند.

(شکل ۲۰–۲۰). ترشح TSH در هیپوفیز در مواجهه با سرما افزایش یافته و به دنبال گرما و استرس، کاهش می بایند.

غدد ياراتيروئيد

غدد پاراتیروئید ٔ چهار توده کوچک بیضی شکل به ابعاد ۶×۳ میلیمتر و وزن کلی حدود ۰/۴ گرم است. این غدد در پشت غده تیروئید، و به طور معمول در کپسول بـزرگ غـده قـرار می گیرند (شکل ۲۲–۲۰).

خونرسانی هر غده از شریانهای تیروئیدی تحتانی منشأ مىگيرد. هر غده پاراتيروئيد توسط كيسول ظريفي احاطه شده که تیغههایی از آن به داخل غده فرستاده می شوند. داربستی ظریف از رشته های رتیکولر، وظیفه حمایت از طنابهای سلولی متراکم و طویل سلولهای ترشحی در این غده را به عهده دارد.

غدد پاراتیروئید از بن بستهای حلقی جنینی مشتق می شوند. غدد فوقانی از بن بست چهارم و غدد تحتانی از بن بست سوم منشأ مي گيرند. گاهي مهاجرت أن ها به سمت غده تیروئید در حال تکامل دچار مشکل شده که منجر به تفاوت در تعداد و موقعیت این غدد در افراد مختلف می گردد.

^{1 -} Thyroid peroxidase

³⁻ Hyperthyroidism

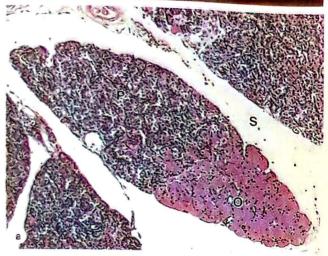
^{5 -} Thyroiditis

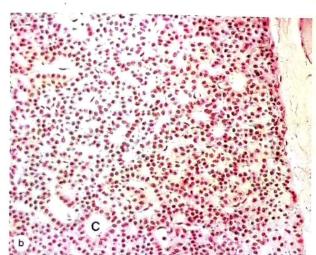
²⁻ Graves

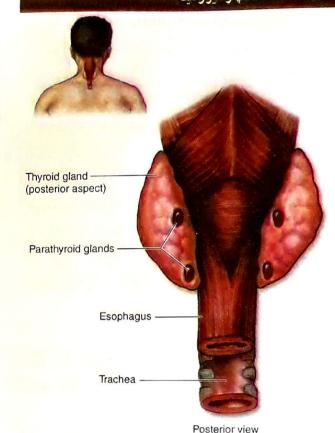
⁴⁻ Hypothyroidism 6- Parathyroid glands

ه بافت شناسی پایه جان کوئیرا کانال تلگرام khu_medical@

شكل ۲۲-۲۲. غدد ياراتيرونيد







غدد پاراتیروئید ۴ گره کو چک هستند که درون کیسول سطح خلفی غده تیروئید قرار می گیرند.

دِر ۱۰ درصد افراد، بـافت پـاراتـيروئيد مـمكن است بـه تیموس متصل باشد که به دلیل منشأ یکسان این دو غده از بن بستهای حلقی میباشد. سلولهای درون ریز غدد پاراتیروئید، به نام سلولهای اصلی شناخته می شوند. این سلولهای چندوجهی کوچک دارای هسته کوچک دارای هسته روشن و مدوری هستند که سیتوپلاسم آنها قـدری اســـتيدوفيل مـــىباشد (شكــل ٢٣-٢٠). گــرانــولهاى سیتوپلاسمی آن ها شکل نامنظمی داشته و محتوی هــورمون پـاراتـيروئيد ۲ (PTH) هستند. ايـن هـورمون، تنظیم کننده مهم سطح کلسیم خون است و دارای سه نوع سلول هدف مىباشد:

• استئوبالاستها با توليد فاكتور محركه استئوكالاستها (OAF) به PTH پاسخ می دهند که به دنبال آن تعداد و فعالیت استئوکلاستها افزایش می یابد و بدین ترتیب با جذب ماتریکس کلسیفیه استخوان و آزادسازی Ca+2

(a) یک لوب کوچک از غده پاراتیرو ئید را نشان می دهد که توسط تیغهای (S) از بافت همبند احاطه شدهاند که حاوی طنابهایی متراکمی از سلولهای اصلی (P) کوچک است. غدد پاراتسرو ئید در افراد مسنتر دارای سلولهای اکسی فیل (0) غیر عملکردی بزرگتر و بیشتری میباشند که به صورت منفرد یا گروهی با اندازههای مختلف دیده می شوند. (۲۸۰ H&E; ۲۶۰)

(b) بزرگنمایی بیشتر نشان میدهد که سیلولهای اصلی دارای هستههای گرد مرکزی و سیتوپلاسم روشن میباشند. طنابهایی از سلولهای اصلی که PTH را ترشح میکنند در اطراف مویرگها (c) واقع شدهاند. (۲۰۰) واقع

¹⁻ Principal (chief) cells

²⁻ Parathyroid hormone (PTH)

³⁻ Osteoclast activating factor

غده پینهآل به عنوان اپیفیز مغزی هنیز شناخته شده و ریتم روزانه فعالیتهای بدنی را تنظیم میکند. این غده ارگان کوچک مخروطی شکل با آبعاد تقریبی ۸-۵ میلیمتر در ۵-۳ میلیمتر میباشد که از تکامل نورواکتودرم در دیواره خلفی بطن سوم ایجاد می شود و توسط ساقه کوتاهی به مغز متصل باقى مىماند. غده يينه آل توسط بافت همبند نرم شامه پوشیده شده است که تیغههایی از آن همراه عروق خونی کوچک وارد غده می شوند و آن را به لوبول هایی با اندازههای مختلف تقسيم ميكنند.

سلولهای مسترشحه فراوان و مشخص آن پینه آلوسیتها^۶ است که سیتوپلاسم کمی بازوفیل همراه با هستههای یوکروماتین نامنظم دارند (شکل ۲۴-۲۰). در فراساختار يينه الوسيتها، وزيكولهاي ترشحي، میتوکندریهای فراوان و زوائد سیتوپلاسمی طویلی دیده می شود. این زوائد سیتوپلاسمی به سمت تیغههای محتوی عروق کشیده می شوند و اتساع مجاور مویرگی این سلول ها بیانگر عملکرد آندوکرین آنها میباشد.

این سلولها، ملاتونین ۲ (یکی از مشتقات تریپتوفان با وزن مولکولی پایین) را تولید میکنند. رشتههای عصبی بدون میلین سمیاتیک وارد غده پینه آل شده و با تعدادی از يينه الوسيتها سينايس برقرار مي كنند.

آزادشدن ملاتونین از پینهآلوسیتها با تاریکی تحریک و با نور مهار می شود. در نتیجه این نوسانات روزانه در ملاتونین خون، تغییرات دورهای در هیپوتالاموس، هیپوفیز و دیگر بافتهای درونریز القا می گردد که عملکردهای فیزیولوژیک و رفتارهای ریتم سیرکادین ۸ (۲۴ ساعت روز / شب) را ایجاد میکند. در انسانها و دیگر پستانداران، سیکل تاریکی و روشنایی توسط شبکیه شناسایی شده و از طریق مسیرهای رتینوهاییوتالامیک، هستههای سویر اکیاسماتیک و رشتههای سمپاتیکی به غده پینهآل وارد میشوند. بنابراین غده پینهال به عنوان یک انتقال دهنده نورواندوکرین عمل میکند که ورودی حس بینایی (روشنایی و تاریکی) را به

غلظت كلسيم خون افزايش مي يابد و افزايش غلظت عده يينه آل Ca+2 گردش خون موجب مهار تولید PTH می گردد. بنابراین اثر PTH در سطح Ca+2 خون مخالف كلسي تونين است.

- در لولههای پیچیده دور کلیه، PTH بازجذب Ca+2 را تحریک میکند (و بازجذب فسفات را در لولههای نزدیک مهار میکند).
- ور در Ca^{+2} همچنین به طور غیرمستقیم جذب Ca^{+2} را در روده باریک به دنبال تحریک فعالیت ویتامین D بالا مىبرد.

با افزایش سن، بسیاری از سلولهای ترشحی با سلولهای چربی جایگزین میشوند که در افراد مسن بیش از ۵۰ درصد غده با بافت چربی اشغال شده است. گاهی در غده پاراتیروئید، جمعیت کوچکتری از سلولها به نام سلولهای اکسی فیل ایافت می شوند که وجود آن ها بیشتر در افراد مسن شایع تر است. این سلول ها بسیار بزرگ تر از سلول های اصلی بــوده و دارای سـیتوپلاسمی بسـیار اسـیدوفیل و مبتوكندريهاي با اشكال غيرطبيعي ميباشند.

برخی سلول های اکسی فیل توانایی کمی برای سنتز PTH از خود نشان میدهند که می تواند بیانگر اشتقاق موقتی این سلولها از سلولهای اصلی باشد.

در هيپوپاراتيروئيديسم أكاهش ترشح PTH باعث افزايش معدنی شدن استخوان ها و تراکم آن ها می گردد. عضلات مخطط به علت كاهش غلظت يون Ca+2 انقباضات غيرطبيعي از خود نشان می دهند.

در هايپر پاراتيروئيديسم^٣، افزايش ترشح PTH تعداد استئوكلاستها و فعاليت آنها را تحريك ميكندكه منجربه افزانش ميزان Ca+2 خون و رسوب پاتولوژيک آن در غضروف، شريانها وكليه ها مي شود.

¹⁻ Oxyphil cells

³⁻ Hyperparathyroidism

⁵⁻ Epiphysis cerebri

⁷⁻ Melatonin

²⁻ Hypoparathyroidism

⁴⁻ Pineal gland

⁶⁻ Pinealocytes

⁸⁻ Circadian rhythm

شيكل ۲۴-۲۰ غده سنه آل



(a) میکروگراف گروهی از پینه آلوسیتهایی را نشان می دهد که توسط تیغههایی (S) احاطه شده و محتوی وریدچه ها (V) و مویرگهایی است که با فلش نشان داده شده است. همچنین رسوب معدنی خارج سلولی به نام اجسام (CA) arenaceum دیده می شود که نقش آن از نظر عملکردی نامشخص است اما شاخص خوبی جهت شناسایی غده پینه آل به حساب می آید. شاخت خوبی جهت شناسایی غده پینه آل به حساب می آید. (۴۰۰×: 4 &)

(b) در بزرگنمایی بیشتر تعداد بیشتری از پینه آلوسیتها (P) همراه با هسته های یو کروماتین دیده می شود، در مقایسه با آستر وسیتهایی (A) که تعدداشان کمتر و هسته های کشیده تر و تیره تری دارند و عمدتاً داخل تیغه ها و نزدیک عروق (V) خونی

قرار می گیرند، جسم CA) arenaceum خیلی بزرگ با ساختار کلسیفیه به نام شن مغزی در پایین و سمت چپ تصویر مشاهده می شود.

در طول تیغه ها رشته های بدون میلین سمپاتیک و جود دارند که به طور غیر مستقیم با نورون های فتور سپتوری در شبکیه ارتباط دارند و آکسون آنها به سمت پینه آلوسیت ها امتداد پیدا می کند تا در تاریکی موجب رهاسازی ملاتونین شوند.

سطح ملاتونین در گردش خون یک فاکتور تعیین کننده ریتم روزانه تولید ملاتونین و تنظیم فعالیت های فیزیولوژیک سراسر بدن می باشد. (۲۰۰× : H&E;

تغییرات عملکردی هورمونی تبدیل میکند.

غده پینه آل همچنین دارای سلولهای گلیال بینابینی یا آستروسیتهای تغییر شکل یافته، میباشد که دارای شاخص رنگ آمیزی پروتئین رشتهای اسیدی گلیال (GFAP) بوده و حدود ۵ درصد حجم غده را تشکیل میدهند. این سلولها دارای هستههای کشیده با رنگ پذیری بیشتری نسبت به پینه آلوسیتها دارند و اغلب در نواحی

اطراف عروق و بین گروههایی از پینه آلوسیتها یافت می شوند.

از مشخصات غده پینهآل، حضور تودههایی از نمکهای کلسیم و منیزیم با اندازههای مختلف به نام کانکرشن است

¹⁻ Glial fibrillary acidic protein (GFAP)

²⁻ Concretion

جدول ۵-۰۰. سلولها، هور مونها و عملکردهای دیگر ارکانهای درون ریز اصلی					
غده	سلولهای درونریز	هورمونهای اصلی	عملکردهای اصلی		
غده آدرنال: قشر	سلول های ناحیه گلومرولوزا	مينرالوكورتيكوئيدها	تحریک بازجذب أب و سدیم از کلیه و ترشح پتاسیم		
			جهت حفظ تعادل آب و نمک		
	سلولهای ناحیه	گلوکوکورتیکوئیدها	متابوليسم كربوهيدراتها راتحت تأثير قرار داده و		
	فاسيكولاتا		سركوب فعاليت سلول هاى ايمنى		
4	س_لولهای ناحیه	اَندروژنها <u>ی</u> ضعیف	پیش سازهای تستوسترون یا استروژن هستند		
	رتيكولاريس				
غده آدرنال: مركز	سلول های کرومافین	اپینفرین	افزایش ضربان قلب و فشارخون		
		نوراپینفرین	تنگ کننده رگ های خونی، افزایش ضربان قلب و		
			فشارخون		
جزایر پانکراتیک	lpha سلولهای	گلوکا گون	افزایش دهنده سطح گلوکز خون		
	etaسلولهای	انسولين	کاهشدهنده سطح گلوکز خون		
	δ سلولهای	سوماتواستاتين	مهار ترشح انسولین، گلوکاگون <mark>و سوماتوتروپین</mark>		
	سلولهای PP	پلیپپتید پانکراسی	مهار ترشح اَنزیمهای پانکرا <mark>سی و بی</mark> کربنات		
غدد تيروئيد	سلول های فولیکولار	هورمونهای T ₃ و T ₄ تیروئیدی	افزایش میزان متابولیسم		
	س_لولهای C یا	كلسى تونين	كاهش سطح كلسيم خون بامهار فعاليت استئوكلاستها		
	بارافوليكولار				
غدد پاراتيروئيد	سلولهای اصلی	هورمون پاراتیروئید (PTH)	افزایش سطح کلسیم خون با تحریک فعالیت		
			استئوكلاستها		
غده پينهاَل	پینهآلوسیتها	ملاتونين	تنظیمکننده ریتم شبانهروزی		

کاربرد در پزشکی

اجسام arenacea کلسیفیه به عنوان یک شاخص در رادیولوژی جهت پیدا کردن موقعیت غده پینه آل در محور میانی مغز کاربرد دارند. تومورهایی که از پینه آلوسیتها مشتق می شوند بسیار نادرند اما آنها هم می توانند خوش خیم و یا بسیار

عيم باشند.

که اجسام arenacea یا شن مغزی انامیده می شوند که رسوبات پروتئینی خارج سلولی معدنی شده، هستند. این رسوبات خارج سلولی در دوران کودکی ایجاد شده و بتدریج تعداد و اندازه آنها با سن زیاد می شود که به طور معمول هیچ اثری بر عملکرد غده ندارند.

جدول ۵-۲۰ سلولهای درونریز اصلی، هـورمونها و

عملکردهای غده آدرنال، جزایر پانکراس، تیروئید، پاراتیروئید و غدد پینه آل را به طور خلاصه آورده است.

خلاصه نكات كليدي

غده هيپوفيز

- غده هیپوفیز دو بخش اصلی دارد. بخش خلفی که بخش عصبی نام دارد از رشد رو به پایین مغز در حال تکامل ایجاد می شود و توسط اینفاندیبولوم به هیپوتالاموس وصل می شود.
- هیوفیز قدامی شامل بخش بزرگ انتهایی، بخش لولهای که اینفاندیبولوم را احاطه میکند و یک بخش نازک بینابینی است که مجاور بخش عصبی قرار

¹⁻ Brain sand

میگیرد.

- عروق خونی سیستم پورت هیپوفیزی هیپوتالاموسی مسئول حمل فاکتورهای پیتیدی نورونهای هیپوتالاموسی به سلولهای هیپوفیز قدامی میباشد. ایان فاکتورهای پیتیدی، میزان ترشح سلولهای هیپوفیزی را کنترل میکنند.
- سیستم پورت شامل یک شبکه مویرگی اولیه در اینفاندیبولوم و بخش پایینی هیپوتالاموس و نیز شامل یک شبکه مویرگی ثانویه در بخش انتهایی هیپوفیز است که توسط وریدهای پورتال به هم متصل شده و به ورید هیپوفیزی تخلیه میشوند.
- سلولهای دورنریز هیپوفیز قدامی می توانند اسیدوفیلها، بازوفیلها یا کروموفوبها باشند که براساس ویژگیهای رنگ پذیری آنها نامگذاری شدهاند. کروموفوبها، فاقد گرانولهای ترشحی هستند و لذا رنگ پذیری کمی دارند.
- اســــیدوفیلها و بــازوفیلها بــا روشهـای ایــمونوهیستوشیمی و بـه کـمک آنـتیبادی برعلیه هورمونهای ویژه آنها شناسایی میشوند.
- اسیدوفیلها به طور عمده سوماتوتروفهای تولیدکننده سوماتوتروپین (هورمون رشد) یا لاکتوتروفهای (یا ماموتروفها) تولیدکننده پرولاکتین (PRL) هستند.
- بازوفیلها شامل گونادوتروفهای تولیدکننده هورمون محرکه فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینه کننده (LH) و تیروتروفهای تولیدکننده هورمون محرکه تیروئید (TSH) هستند.
- نـوع سـوم بـازوفیلها، کـورتیکوتروفها هستند کـه پرواُپیوملانوکورتین (POMC) را میسازند که تـوسط پروتئازها به هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) و هــورمون بـتا لیـپوتروپیک (β -LPH) تـجزیه می شوند.
- مسیر هیپوفیزی هیپوتالاموسی شامل دستههایی از اکسونهای عصبی است که از هستههای سوپرااُپتیک (SON) و پاراونتریکولار (PVN) در هیپوتالاموس به هیپوفیز خلفی میروند.
- نـــورونهای هـــیپوتالاموسی در SON، هــورمون
 وازوپرسین / آنتیدیورتیک (ADH) را میسازند و

نورونهای PVN نیز اکسی توسین را تولید میکنند. هر دو هورمون در انتهاهای متسع اکسونها به نام اجسام هرینگ، قبل از رهایی به داخل مویرگهای هیپوفیز خلفی ذخیره می شوند.

غدد آدرنال

- کورتکس آدرنال هر غده شامل ۳ ناحیه هممرکز میباشد که از نظر بافتشناسی از هم متمایز شده و دارای سلولهایی هستند که هورمونهای استروئیدی را ساخته و به داخل یک سیستم مویرگی یکسان تخلیه میکنند.
- سطحی ترین ناحیه، گلومرولوزا، شامل گروه هایی از سلول های کروی است که مینرالوکور تیکوئیدهایی مانند آلدوسترون که تنظیم کننده سطح الکترولیت ها می باشد را تولید می کنند.
- ناحیه گسترده تر و داخل تر از گلومرولوزا، ناحیه
 قاسیکولاتا است که شامل نوارهای کشیدهای از
 سلولهای تولیدکننده گلوکوکورتیکوئیدها مثل
 کورتیزول هستند که در تنظیم چندین مرحله از
 متابولیسم کربوهیدراتها شرکت میکنند.
- درونی ترین ناحیه، رتیکولاریس، حاوی شبکهای از سلولهای سازنده آندروژنهای ضعیفی همچون دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) است که در هر دو جنس به تستوسترون تبدیل می شود.
- مدولای آدرنال شامل سلولهای کرومافین مشتق از
 ستیغ عصبی است که سازنده هر دو هورمون (اپینفرین
 و نورآپینفرین) تنظیم کننده پاسخ به استرس میباشند.

جزاير پانكراسي

جزایر پانکراسی لانگرهانس، دستههای کوچکی از سلولهای رنگ پریدهای هستند که در لابه لای بافت برون ریز پانکراس قرار گرفته اند و به طور عمده دارای سلولهای α (گلوکاگون) و سلولهای δ (سوماتواستاتین) می باشند.

غده تيروئيد

غده تیروئید شامل فولیکولهای کروی متشکل از
 اپی تلیوم ساده تیروسیتها هستند که لومن محتوی

مي دهند.

- e. هورمون استروئیدی دی هیدرواپی اندروسترون در این دسته طبقه بندی می شود.
- در خانم حاملهای که زمان زایمان طولانی شده است، معمولاً برای تحریک انقباضات رحمی و تسهیل زایمان، تزریق وریدی Pitocin تجویز میشود. این دارو نام تجاری هورمونی است که از کدام یک از غدد درونریز زیر ترشح میشود.
 - a ، بخش دیستال هیپوفیز
 - b. فولیکولهای تخمدانی
 - v.c بخش عصبي هيوفيز.c

ه. حفت

- e. بخش توبرالیس هیپوفیز
- ۳. کاهش میزان کلسیم خون موجب تحریک ترشح کدامیک از هورمونهای زیر می گردد؟
 - a. پلیپپتید پانکراسی
 - اندورفین $-\beta$.b
 - c. سوماتواستاتین
 - d. كلسى تونين
 - e مورمون پاراتیروئیدی.
- ۴. بیماری آدیسون (ناکارآمدی قشر غده آدرنال) یک بیماری اتوایمیون است که با دژنرسانس و مرگ سلولی در قشر غده فـوقکلیوی شـناخته میشود. داروی fludrocortisone به عنوان یک مینرالوکورتیکوئید برای درمان این بیماری تجویز میشود. پاسخ به این درمان دارویـی مشـخص مـیکند کـه کـدام یک از بخشهای قشر غده فوقکلیوی در این بیماری تحت تأثیر قرار گرفتهاند؟

a. acek

- ُb. ناحیه حلقوی
- c. ناحیه مشبک
- d. لكه متراكم
- e. ناحیه طنابی
- ۵. تومور بدخیم گلوکاگونوما از کدام یک از سلولهای زیر منشأ می گیرد؟
 - a یا اَلفا
 a سلولهای A یا اَلفا
 - یا بتا β یا بتا b

- تيروگلبولين را احاطه كردهاند.
- تیروگلبولین گلیکوپروتئین بزرگی است که در آن بقایای تیروزین یددارشده و به عنوان پیشسازهای هورمونهای تیروئیدی (تیروکسین و ترییدوتیرونین) میباشد که آزادشدن آنها به دنبال تجزیه پیشسازهای آنها صورت میگیرد.
- فولیکولهای تیروئید همچنین دارای سلولهای کوچکتر و رنگپریدهای به نام سلولهای پارافولیکولار یا سلولهای C همورمون پلیپتیدی کلسی تونین را تولید میکنند.

غدد پاراتیروئید

در سطح پشتی غده تیروئید قرار گرفته و شامل ۴ غده است که هر مون که هر کدام به طور عمده از سلولهای اصلی که هورمون پاراتیروئیدی (PTH) را ترشح میکنند که باعث افزایش سطح Ca⁺² خون میشوند، تشکیل شدهاند.

غده يينهآل

غده پینه آل از نورواکتودرم جنینی ایجاد شده و به مغز متصل باقی می ماند و شامل نورون های تغییر شکل یافته ای به نام پینه آلوسیتها است که ملاتونین ترشح می کنند.

شاخص پینهآل کانکرشهایی به نام اجسام arenacea یا شینهای مغزی است. ارتباطات عصبی از شبکیه به پینهآلوسیتها مسئول تنظیم ترشح روزانه ملاتونین و کنترل ریتم شبانهروزی در فعالیتهای فیزیولوژیک میباشد.

خود آزمایی فصل ۲۰

- ۱. کـدام یک از جـملات زیـر تـوصیف دقـیقی از گلوکوکورتیکوئیدها ارائه میکند؟
- a. هورمون آلدوسترون در دسته گلوکوکورتیکوئیدها قرار میگیرد.
- b کلوکوکورتیکوئیدها در پاسخ به تحریک ACTH تولید می شوند.
- c. این هورمونها، عمدتاً توسط لایه گلومرولوزا تولید مهشده
- d. این هورمونها، فعالیت سیستم ایمنی را افزایش

c. کرومونینها

d. سلولهای D با دلتا

e. سلول های موکوسی

ع ترشح، ذخیرهسازی، تغییر شیمیایی، جذب مجدد و هضم پروتئین در سلولهای کدام یک از غدد درون زیر دیده میشود؟

a. نوروهیپوفیز

b. مدولای آدرنال

c. آدنوهييوفيز

d. تيروئيد

e. سلول های نورواندوکرینی دواز دهه

۷. تـرشح کـدام یک از سلولهای نورواندوکرینی زیر مستقيماً از طريق فعاليت نورونها كنترل شده و اين هورمون فعالیتهای متابولیکی را در شب کاهش مىدهد؟

a. پيتوسيت

b. ملانوسیت

c. اجسام هرینگ در نوروهیپوفیز

d. سلول های کرومافین

e ✓ يينه آلوسيت.e

۸ بعضی از بافتها و یا سلولهای غدد درون ریز در پستانداران به صورت أزمایشگاهی قابلیت پیوند به بافتهای دیگر مانند مخاط حفره دهانی را دارند (البته باید شباهت ژنتیکی لازم در میزبان وجود داشته باشد و محل پیوند از خون رسانی کافی برخوردار باشد). به کدام یک از دلایل زیر بخش دور غده هیپوفیز نمی تواند کاندیدای مناسبی برای عمل پیوند فوق باشد؟

a. رد پیوند در بافتهای عصبی در مقایسه با دیگر بافتها مانند غدد درون ریز بیشتر میباشد.

b. قطع ترشح هورمون از سلولها به دنبال قطع ارتباط أكسونها با هيپوتالاموس متوقف مىشود.

c. ترشح هورمونها از این سلولها وابسته به جریان خون پورت هیپوتالاموسی- هیپوفیزی است.

d. رگزایی جدید در این بخش غددی به دنبال پیوند به خوبی انجام نمیگیرد.

e. دیواره عروق خونی شریانهای هیپوفیزی فوقانی

دارای ویژگیهای منحصر به فردی است. ۹. در خانمی کارمند و ۴۵ ساله که دارای علائم فراوانی هم چون خستگی به مدت ۴ ماه حتی بعد از خواب

كافي، عدم تحمل سرما، يبوست، پوست خشك حتى بعد از استفاده از لوسیونها و کرمها میباشد و قادر به انجام کارهای خود در خانه و محیط کار نیست. بیوپسی غده

تروئيد نيز نشان دهنده انفيلتراسيون شديد سلولهاي t.me/Khu_medical المجانة المواليد داراي مركز زايگر مي باشد،

أزمایشات یاراکلینیکی متعددی انجام شده است، کدام یک از موارد زیر از یافتههای اصلی آزمایشگاهی این خانم مى تواند باشد؟

a √ a. افزایش سطح TSH

b. افزایش سطح T3 و T4 و T4

c. وجود آنتی بادی رسپتورهای هورمونهای تیروئیدی

d. افزایش میزان کلسی تونین

e. افزایش میزان گلوکوکورتیکوئیدها

۱۰. مادر یک دختر بچه ۹ ساله به پزشک اطفال مراجعه کرده و اظهار می دارد که دخترش حدود ۴ ماه است که جنب و جوش زیادی داشته و البته قادر به خواب در اتاقش نبوده و از گرمای زیاد اتاق شکایت دارد، قادر به تمرکز در امور مدرسه نیست و پس از پرسش پزشک، اظهار می دارد که سیکل قاعدگی دخترش در ماههای اخير شروع شده است. أزمايشات خون نشان دهنده میزان بالایی از هورمونهای استروژنی و کورتیزول است، کدام یک از تشخیصهای زیر می تواند توضیحی برای علائم فوق باشد.

a. بیماری گریو که علت آن آنتیبادیهای تحریک کننده رسپتور TSH است.

b. ضایعه در هسته پاراونتریکولار

c. سلولهای فوق العاده فعال کورتکس آدرنال در ناحیه

d'. تومور خوشخیم در آدنوهیپوفیز

e. موتاسیون مخرب در ژن تیروگلوبولین

پاسخها

d.1 · a A & A & A & Y d & a A & F & F & T & T & 1

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical

دستگاه تولید مثل مرد





۶	اپیدیدیم	DAY	بيضهها
5.4	مجرا یا کانال دفران	۵۸۸	بافت بینابینی
5.4	غدد ضميمه	PAG	لولههای منیساز
8.4	کیسههای منوی	۰۶۵	اسپرماتوژنز
8.4	غده پروستات	۵۹۵	ماهیت دودمانی سلول های زایای مرد
8.0	غدد بولبواور ترال	۵۹۵	اسپرميوژنز
5.Y	آلت تناسلي	490	سلولهای سرتولی
5.9	خلاصه نكات كليدي	۵۹۹	مجاری داخل بیضهای
511	خودآزمایی	5	مجاری تناسلی خارجکننده
@khu_me	کانال تلگرام edical		

بيضهها

دستگاه تولید مثل مرد شامل یک زوج بیضه، مجاری تناسلی، غدد ضمیمه و آلت است (شکل ۱-۲۱). بیضهها علاوه بر تولید اسپرم به عنوان یک غده درونریز، تستوسترون ترشح میکنند که بر عملکرد دستگاه تولید مثل تأثیر دارد. تستوسترون جهت اسپرماتوژنز و هدایت تمایز جنسی در طی دوران جنینی و کنترل ترشح گنادوتروپینهای هیپوفیزی اهمیت دارد. یکی از متابولیتهای این هورمون، دی هیدروتستوسترون میباشد که بر بیشتر بافتهای بدن رمانند غدد ضمیمه جنس مرد و فولیکولهای مو) درهنگام بلوغ اثر میگذارد.

ترشحات مجاری تناسلی و غدد ضمیمه که برای فعالیت اسپرم ضروری هستند، به کمک انقباضات عضلات صاف سبب تسهیل خروج اسپرم از پیشابره اَلتی میشوند. این ترشحات تا زمانی که اسپرم در دستگاه تولید مثل مذکر قرار دارند موجب تغذیه آن میگردند. اسپرماتوزوئیدها و ترشحات غدد ضمیمه، منی آ (بذر) را تشکیل داده که از طریق اَلت تناسلی به دستگاه تناسلی زن انتقال مییابند.

هر بیضه توسط کپسولی از جنس بافت همبند متراکم به نام سفید پرده احاطه شده است، که در سطح خلفی بیضه ضخیم شده و مدیاستنیوم بیضه از میسازد که از آن دیوارههای فیبروزی به داخل بیضه نفوذکرده و آن را به ۲۵۰ جزء هرمی یا لوبولهای بیضه تقسیم میکند (شکلهای ۲۵۰۲ و ۲۰۳۳). هر لوبول بیضه از یک تا چهار لوله منیساز پیچخورده و بافت همبندی که شامل سلولهای بینابینی که یا لایدیگ که هورمون تستوسترون را ترشح میکنند تشکیل شده است.

بیضه ها در زمان رویانی در دیواره پشتی حفره شکم، در خلف صفاق تکامل یافته و سپس در ادامه رشد و نمو جنینی به طرف کیسه بیضه ۱۰ مهاجرت کرده و در انتهای طناب

¹⁻ Male reproductive system

²⁻ Semen

⁴⁻ Tunica albuginea

⁶⁻ Testicular lobules

⁸⁻ Interstitial cells

¹⁰⁻ Scrotum

³⁻ Testis

⁵⁻ Mediastinum testis

⁷⁻ Seminiferous tubules

⁹⁻ Leydig cells

کانال تلگرام khu_medical@

کاربرد در پزشکی

تجمع فراوان مایعات سروزی در یک یا هر دو طرف اسکروتوم شايع ترين علت تورم كيسه بيضه به نام هيدروسل است كه سه آسانی با جواحی قابل درمان است.

نهان بیضگی ^۲ (از ریشه یونانی rypto به معنی مخفی و Orchis به معنى بيضه) به علت عدم نزول يك يا هر دو بيضه از حفره شکم به داخل کیسه ها است که در ۴ درصد نوزادان پسر دیده مى شودكه اغلب اوقات تا پايان سال اول بيضه ها به داخل اسكروتوم مهاجرت خود راكامل ميكنند.

عدم در مان کریپتورکیدیسم دو طرفه تا سن ۲ تا ۳سالگی به وسیله جراحي سبب ناباروري مي گردد.

اسپرماتیک و داخل کیسه بیضه قرار می گیرند (شکل ۲-۲۱). در طی مهاجرت از حفره شکم، هر بیضه بخشی از يوشش صفاق حفره شكم را به نام تونيكا واژيناليس با خود به داخل کیسه منتقل می کند. تونیکا واژینالیس از یک لایه جداری که در سطح داخلی اسکلروتوم قرار می گیرد و یک لایه احشایی پوشاننده کیسول بیضه در قدام و طرفین تشكيل شده است (شكل ٢-٢١).

از آنجایی که در جانوران برخی از فرآیندهای ملکولی وابسته به حرارت است، فرآیند اسپرماتوژنز در دمای ۳۷°C انجام نمی پذیرد و با توجه به مکانیسمهای گوناگون دمای داخل اسکلروتوم تا حدود ۳۴°C تنظیم گردیده است. بدین صورت که هر شریان بیضهای توسط شبکه وریدی پیچیک مانندی که دارای جریان خون خنک تری نسبت به دمای خون شریان بیضه است احاطه شده، بنابراین امکان تبادلات دما از شریان بیضهای مهیا میشود.

تبخیر عرق از اسکلروتوم نیز سبب کاهش دما و دفع حرارت میشود. انقباض و انبساط عضله دارتوس اسکلروتوم و عضلات کر ماستر^۵ در داخل طناب اسپرماتیک سبب دور یا نزدیککردن بیضهها از بدن و تنظیم درجه حرات آن ها

مىشوند.

يافت بينابيني

بافت همبندی بین لولههای منیساز که حاوی فيبروبلاستها، لنفوسيتها و مويرگهاي خوني منفذدار

است، بافت بینابینی نامیده میشود. در طی بلوغ سلولهای بینابینی یا سلولهای لایدیگ[،] به صورت سلولهای بزرگ گرد و یا چند وجهی با هسته مرکزی و سیتوپلاسم اسیدوفیل حاوی قطرات کوچک چربی مشاهده می شوند (شکلهای ۲۱-۲۵ و ۲-۲۱). این سلولها با تولید هورمون تستوسترون سبب بروز صفات جنسی ثانویه در مردان می گردند. تستوسترون توسط آنزیمهای موجود در شبکه آندوپلاسمیک صاف و میتوکندری سلولهای لایدیگ همانند روش سنتز آن در بخش قشری غده آدرنال، تولید میشود.

ترشح تستوسترون از سلولهای لایدیگ تحت القاء هورمونهای گنادوتروپینهای هیپوفیزی صورت می گیرد. سنتز تستوسترون در زمان بلوغ به دنبال ترشح هورمون محركه گنادوتروپينها از هيپوتالاموس يعني هورمون لوتئینز هکننده (LH) که هورمون محرک سلولهای بینابینی (ICSH) است، شروع می شود. در اواخر دوره جنینی نیز گنادوتروپینهای جفتی نیز سبب تحریک

سلول های لایدیگ بیضه های جنین مذکر و ترشح تستوسترون می شوند که جهت تمایز مجاری تناسلی و غدد دستگاه تناسلی مذکر ضروری می باشند. سلول های بینابینی جنینی در طی ماههای ۴ و ۳ بارداری بسیار فعال بوده و بعد تا زمان بلوغ به صورت سلول های غیرفعال شبه فیبر وبلاست در آمیده و در زمیان بلوغ تبحت تأثیر هورمونهای گنادوتروپینهای هیپوفیزی دوباره فعالیت خود را شروع مے ,نمایند.

کاربرد در پزشکی

2- Cryptorchidism

6-Interstitial cells

4- Pampiniform venous plexus

تومور سلولهای سرتولی و بینابینی نادر است. بیش از ۹۵ درصد از تومورهای بیضه از تومور سلولهای زایا است که بعد از بلوغ ظاهر شده و در مردانی که دارای نهانبیضگی درمان نشده هستند، ديده ميشوند.

¹⁻ Hydrocele

³⁻ Tunica vaginalis

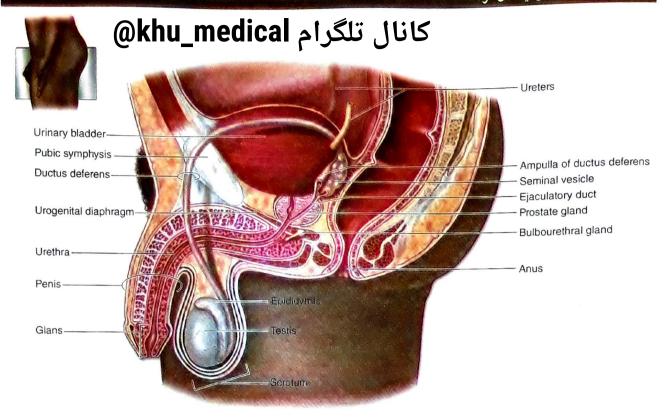
⁵⁻ Cremaster

^{7.} Leydig cells

⁸⁻Luteinizing hormone (LH)

⁹⁻ Interstitial cell stimulating hormone (ICSH)

۱-۲۱. دستگاه تولید مثل مرد



این تصویر محل و ارتباط بیضه ها، ایبدیدیم، غدد و کانال دفران را از اسکروتوم تا پیشابراه نشان میدهد. کانال دفران به علت نزول

بيضه ها از حفره شكم به داخل اسكروتوم به موازات سطوح قدامي و فو قانی مثانه قرار گرفته است.

لولههای منی ساز

اسیر ماتوز وئیدها در **لولههای منی ساز^۱ افراد بالغ جوان در هر** روز به تعداد ۲×۱۰^۸ تولید میشوند. هر بیضه دارای حدود ۲۵۰-۱۰۰۰ لوله منی ساز است که هر لوله قطری برابر ۲۵۰-۲۵۰ میکرومتر و طولی بین ۷۰-۳۰ سانتیمتر دارد. بنابراین مجموع طول لولههای یک بیضه به طور تقریبی ۲۵۰ متر است.

هر لوله منی ساز، لوله پیچ خور ده ای است که توسط لوله کوتاه و باریکی به نام **لوله مستقیم**۲ به **شبکه بیضه**۳ وصل می شود. این شبکه به صورت کلافهای از مجاری پوشیده شده از اپی تلیوم در مدیاستینوم بیضه قرار دارد (شکل .(11-4 , 11-1a

حدود ۱۰ تا ۲۰ مجرای کوچک به نام م**جاری وابران**، شبکه بیضه را به سر اپیدیدیم متصل میکند (شکل ۲۱-۲a). هر لوله منىساز توسط اپىتليوم تخصص يافته به

نام ایے تلبوم زایا وشیده شده است (شکل ۲۱–۲۱).

غشاء پایه اپی تلیوم زایا بر روی بافت همبند فیبروزی که حاوی سلولهای شبه عضلانی صاف به نام سلولهای میوئیدی^۶ است تکیه دارد که سبب انقباضات ضعیفی در طول لولههای منیساز میشوند. در اپی تلیوم زایا دو نوع سلول وجود دارد:

- سلولهای غیرقابل تقسیم بزرگ سرتولی (شکل ۲۱-۴) که پشتیبانهای فیزیکی و متابولیکی برای پیش سازهای اسپرمهای در حال تکامل هستند.
- سلولهای قابل تقسیم رده اسپرماتوژنیک^۸ (شکل .(Y1-Da

¹⁻ Seminiferous tubules v

²⁻ Straight tubule

³⁻ Rete Testis

⁴⁻ Efferent ductule

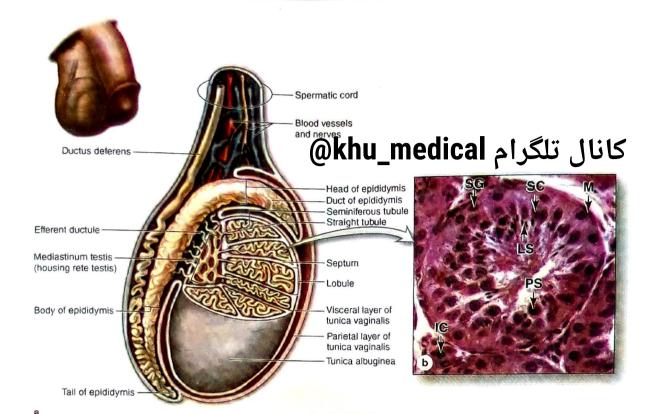
⁵⁻ Germinal or spermatogenic epithelium

⁶⁻ Myoid cells

⁷⁻ Sertoli cells

⁸⁻ Spermatogenic lineage

کل ۲-۲٪ بعضه ما و لوله مای اسم



(a) تصویر آناتومی یک بیضه نشان داده شده است. (b) در برش عرضی لوله اسپرمساز که سلولهای اسپرماتوگونی (SG) را در ناحیه محیطی محاور هسته سلولهای سرتولی (SC)،

اسیرماتوسیت اولیه (PS) و اسپرماتیدها (LS) را نزدیک مجرای داخلی لوله اسیرمساز و سلولهای بینابینی (IC) در بافت همبند احاطه کننده لوله های منی ساز نشان می دهد. (۲۰۰× ; H&E)

> سلولهای رده اسپرماتوژنیک به صورت ۴ لایه سلولی یا بیشتر با آرایش حقوی هستند که در نهایت در طی حدود ۱۰ هفته به اسپرماتوزوئیدها تبدیل میشوند. همان طور که در شکل ۵-۲۱ نشان داده شده است اسپرماتوژنز که اولین مرحله تولید اسپرماتوزوئید است شامل یک سری تقسیمات میتوز و میوز سلولهای مرده اسپرماتوژنیک بوده و اسپرمیوژنز، مرحله نهایی تمایز سلولهای هاپلوئیدی اسبرماتید است که منجر به تولید اسپرماتوزوئید می شود.

اسيرماتوژنز

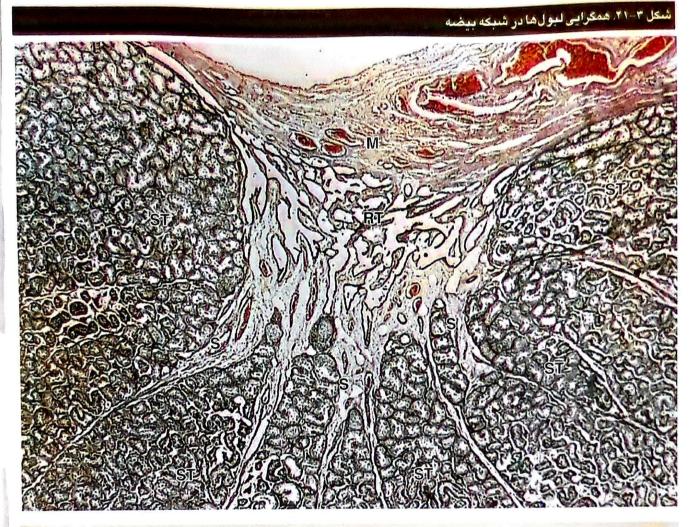
اسپرماتوژنز در زمان بلوغ با تکثیر سلولی (تقسیم میتوز) سلولهای بنیادی پیشساز رده اسپرماتوژنیک، به نام سلول اسپرماتوگونی شروع میشود. اسپرماتوگونیها سلولهای کوچک با قطری حدود ۱۲ میکرومتر هستند که در بخش قاعدهای اپی تلیوم دیواره لوله اسپرمساز، در مجاورت بسیار

نزدیک سلولهای سرتولی بر روی غشاء پایه قرار گرفتهاند. (شکلهای ۷ و ۶ و ۵-۲۱). مراحل مختلف اسیرماتوژنز براساس تغییرات ظاهری، شکل و قدرت رنگ پذیری هسته سلول تشخيص داده مي شوند.

اسپرماتوگونیها با هستههای تیره و بیضی خود به عنوان سلول های بنیادی رده اسپرماتوژنیک، بـا قـدرت کـم میتوز با تقسیمات میتوزی خود قادرند سلولهای مشابه خود و هم یک نوع سلول پیشساز با هسته کم رنگ و قدرت تقسیم سلولی زیاد، به نام اسپرماتوگونی نوع $^{ extsf{T}}$ تولید نمایند (شکل ۷-۲۱). اسپرماتوگونیهای A میتوزهای پی در پی انجام میدهند که سلول های حاصل به صورت سنسیسیوم و به هم متصل بوده و به عنوان اسپرماتوگونی 7 نامگذاری مىشوند. هر اسپرماتوگونى نوع B تحت تأثير آخرين تقسيم

²⁻ Type A spermatogonia Spermatogenesis

^{3.} Type B spermatogonia



کپسول ضخیم بیضه، سفید پرده، در سطح خلفی بیضه مدیاستینوم (M) که به وسیله دیواره های (S) نازکی ورودی به بیضه آن را به ۲۵۰ لوبول تقسیم میکند. هر لوبول از یک تا چهار لوله اسپرمساز (ST) مارپیچ تشکیل شده است که توسط بافت همبند بینابینی احاطه شده اند. لوله های مارپیچ اسپرمساز در دو

انتها توسط لوله کو چک راستی به شبکه بیضه (RT) متصل است. شبکه بیضه شامل مجاری پرپیچ و خمی است که در مدیاستینوم بیضه قرار دارد. اسپرمها از شبکه بیضه به سمت اپیدیدیم حرکت میکنند.(۴۰×:H&E)

د دیپلوئیدی و محتوای DNA آن ها به صورت ۴۸ است. د (حرف N به معنی رشته های هاپلوئیدی کروموزومی است که در انسان عدد ۲۳ است و یا مقدار DNA در کل این مجموعه د است).

بلافاصله بعد از تشکیل، این سلولها به مدت حدود سه هفته وارد پروفاز اولین تقسیم میوزی میشوند و بیشترین اسپرماتوسیتهای که در مقاطع بافتشناسی دیده میشوند در این مرحله از میوز هستند.

اسپرماتوسیتهای اولیه، بزرگترین سلولهای رده

میتوزی دو تا سلول بزرگتر اسپرماتوسیت اولیه اور به وجود می آورد که سلولهای کروی با هسته کروماتین هستند (شکیلهای ۷ و ۶-۲۱). اسیپرماتوسیتهای اولیه با همانندسازی DNA خود (هر کروموزوم دارای ۲ کروماتید شده) وارد چرخه تقسیم میوز شده و به دنبال جفتشدن کروموزومهای هومولوگ، پدیده نوترکیبی مواد وراثتی بین کروموزومها در محل سیناپس صورت میگیرد. چرخه میتوز با دو تقسیم سلولی پی در پی که منجر به تولید سلولهای هاپلوئیدی شده، خاتمه می یابد (فصل سوم). فرمول ژنتیکی اسپرماتوسیتهای اولیه ۴۶ کروموزومی (۴۴xy) و به صورت اسپرماتوسیتهای اولیه ۴۶ کروموزومی (۴۴xy) و به صورت

¹⁻ Primary spermatocyte

شنکل ۴-۲۱.سلولهای بینابینی و سلولهای سر تولی

(a) لوله اسپرم ساز(ST) توسط بافت همبند حاوی تعداد زیادی سلول های بینا بینی (IC) مجاور مویرگ با ترشح آندروژن احاطه شدهاند. دیواره هر لوله دارای اپی تلیوم ویژهای متشکل از سلولهای استوانهای آن را نشان میدهد. سلولهای سرتولی از جهت فیزیکی و متابولیکی، سرتولی و سلولهای بنیادی اسپرماتوژنیک است. در اطراف هر لوله سلولهای میوئید (M) وجود دارند که با انقباضات خود سبب حرکت مایع و اسپرم بالغ درون لولهها میشوند. (H&E ;×۴۰۰) (b) یک مقطع پلاستیکی که قطرات چربی درون سیتوپلاسم سلول های بینا بینی(IC) یا سلولهای لایدیگ در بافت همبند (CT) بین لولهها را نشان میدهد. سیتوپلاسم أن نمایانگر سلولهای اندو کرین ترشح کننده استروئید است که ترشح تستوسترون رانشان میدهد.اپی تلیوم لوله اسپرم ساز بالافاصله توسط سلولهای میوئید (M) مجاور احاطه شده است (PT;×۴۰۰)

(C) ایمونوهیستوشیمی دیواره لوله اسپرم ساز با آنتی بادی علیه

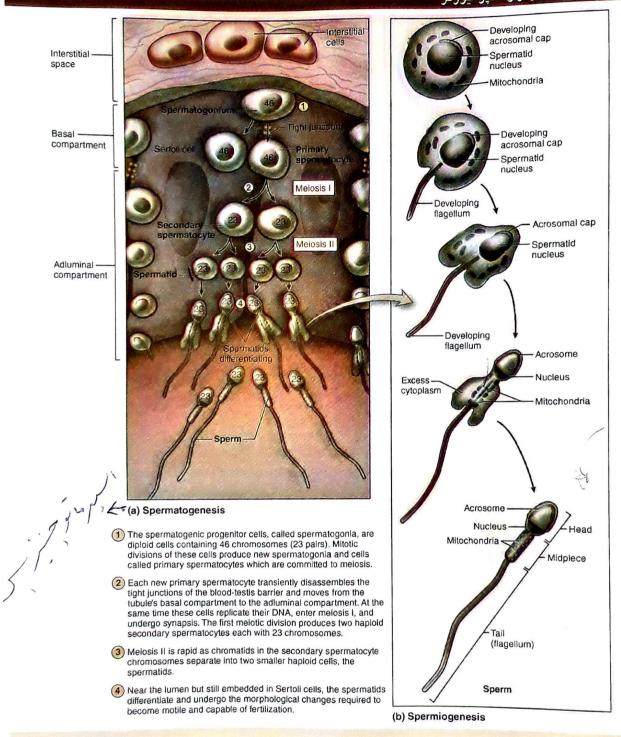
پروساپوزین، گلیکوپروتئین سلول سرتولی، رنگ فلوئورسنت زرد، شکل ا<mark>ستوانهای سلول سرتولی (S) و طبیعت</mark> دندریتیک انتهای راسی سلولهای اسپرماتوژنیک را حمایت می کند و دراسپروماتوژنزیس و تکامل جنینی دستگاه تولید مثلی، موثر است سلولهای زایا در ارتباط نزدیکی با سلولهای سرتولی هستند.(۴۰۰×)

(d) ایمونوهیستوشیمی لوله اسپرم ساز با همان آنتی بادی که باپراکسیداز نشان دار شده است و سلول های بلند سرتولی را به رنگ قهومای نشان میدهد. این آماده سازی همراهی سلول سرتولی با سلولهای اسپرماتوژنیک رانشان می دهد، که هسته ها با هماتو کسیلین رنگ شده است (۲۰۰۰) ایمونو پراکسیداز و هماتو کسیلین)

(e) با بزرگ نمایی کمتر میزان پراکندگی و تراکم سلولهای سرتولی (S) در لولههای منی ساز نشان داده شده است(۲۰۰۰; ایمونوفلوئور<mark>سانس)</mark>

کانال تلگرام khu_medical@

شیکل ۵-۲۱. اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز

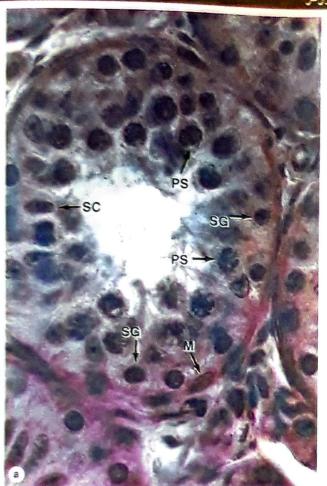


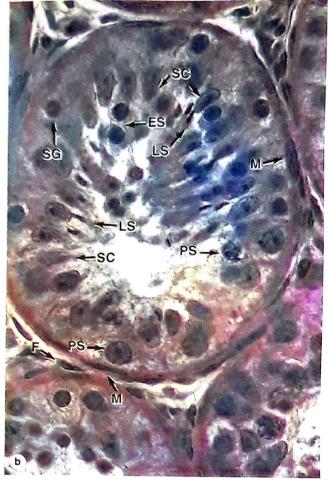
سلولهای سرتولی موجب می شود که اسپرماتوسیتهای تازه تشکیل شده از بخش قاعده ای لوله اسپرمساز به سمت بخش مجاور مجرای داخلی لوله مهاجرت کنند.

(b) اسپرمیوژنز فرآیند تمایز اسپرماتیدها به اسپرمها است. مهم ترین تغییرات این مرحله شامل تختشدن هسته، تشکیل آگروزوم که یک کیسه لیزوزومی بزرگ است، تشکیل تاژی یا دم از جسم قاعدهای، سازماندهی مجدد میتوکندریها در قسمت میانی و از دست دادن سیتوپلاسم غیرضروری اسپرماتید است.

(a) تصویر، دو سلول استوانه ای و بزرگ سرتولی که به سلول های زایا در مراحل مختلف اسپرماتوژنز متصل شده اند را نشان می دهد. نزدیک غشاء پایه، اسپرماتوگونی ها و جود دارند که با تقسیمات میتوزی تکثیر می شوند. با تقسیم میوز اسپرماتوگونیا، در مرحله تتراد، اسپرماتوسیت های اولیه به وجود می آید و حاصل تقسیم اول میوز، اسپرماتوسیت ثانویه است و نتیجه تقسیم دوم میوز اسپرماتید است که در نهایت به اسپرماتوزوئید تبدیل می شوند، و جود اتصالات محکم موقتی بین

شکل ۶-۲۱. لولههای اسپرمساز: سلولهای سر تولی و اسپرماتوژنز





(a,b) در مقاطع عرضی لوله های اسپرمساز رده های گوناگون سلول های جنینی دیده می شوند. در خارج لوله ها سلول های میوئیدی (M) و فیبروبلاست (F) قرار دارند و در قسمت داخل غشاء پایه تعداد زیادی اسپرماتوگونی های (SG) مشخص دیده می شوند که سلول های کوچک با قدرت تقسیم میتوز بوده و سلول های حاصل وارد چرخه میوز می شوند. اسپرماتوسیتهای اولیه (PS) به مدت سه هفته در پروفاز میوز اول باقی می مانند که در این مدت نوترکیبی مواد وراثتی بین سلول های زایا رخ می دهد. اسپرماتوسیتهای اولیه بزرگ ترین سلول های زایا اسپرماتو ژنیک بوده و در بیشتر مقاطع به تعداد زیادی در

فاصله بین غشاء پایه و صجرای لوله اسپرمساز قرار می گیرند. هر اسپرماتوسیت ثانویه که به ندرت قابل رویت هستند تبدیل می شود زیرا که بلافاصله بعد از دومین تقسیم میوز، دو سلول اسپرماتید هاپلوئیدی تشکیل می شود. اسپرماتیدهای گرد (ES) تازه تشکیل شده با تمایز و کاهش حجم به اسپرماتیدهای نهایی (LS) و در نهایت به اسپرمهای نهایی (الکه) و در نهایت به اسپرمهای تخصص یافته تبدیل می شوند. کل مراحل اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز در ارتباط نزدیکی با سطوح مختلف سلولهای سرتولی (SC) مجاور صورت می گیرد که دارای وظایف پشتیبانی فراوانی در عهده دار ند (۷۵۰×۲۵۰×۲۵۰)

اسپرماتوژنیک بوده که کروموزومهای آن با فشردگی کمتر و در مراحل مختلف سیناپس و نوترکیبی دیده میشوند (شکل ۲۱–۶).

در پایان میوز اول، با جدایی کروموزومهای هومولوگ از یکدیگر، سلولهای کوچکتری به نام اسپرماتوسیت ثانویه ^۲

(شکلهای Y-Y و Y-Y) به دست می آید که فرمول ژنتیکی آن به صورت Y-Y) و یا Y-Y) می باشد. در این مرحله هنوز کروموزومهای اسپرماتوسیت ثانویه در برشهای بیضه به صورت دو کروماتیدی و محتوای DNA آنها Y-Y

^{1.} Recombination

²⁻ Secondary spermatocyte

است (فصل سوم). مشاهده اسپرماتوسیتهای ثانویه به علت دوره بقاء کوتاه آنها، نادر است، زیرا که اسپرماتوسیتهای ثانویه با گذراندن زمان کوتاهی در مرحله اینترفاز به سرعت دومین بخش تقسیم میتوز خود را کامل کرده و دو کروماتید هر کروموزوم از هم جدا شده و دو سلول هاپلوئیدی به نـام اسـپرماتید ابا عـده کـروموزومی ۲۳ را تولید میکنند (شکلهای ۲۱-۷ و ۶-۲۱ و و ۲۱-۵a)، از آنجایی که هیچ گونه مرحله S بین تقسیم اول و دوم میوز وجود ندارد، (همانندسازی DNA) مقدار DNA (ماده ژنـتیکی) در هـر سلول بعد از جداشدن کروماتید کاهش یافته و سلولهای هاپلوئیدی (۱N) تولید میشوند.

در هنگام لقاح، یک تخمک هاپلوئیدی با یک اسپرم هاپلوئیدی که توسط میوز تولید شدهاند ممزوج گشته و عدد کروموزومی دیپلوئیدی طبیعی به دست می آید.

ساختار رده سلولهای زایای مرد

سلولهای بنیادی حاصل از تقسیمات میتوزی اسپرماتوگونیها به صورت سلولهای جدا از هم دیده می شوند. در تقسیمات بعدی سلول های دختر که به سلولهای پیشساز تقویت کننده موقت تبدیل میشوند دارای تقسیم سیتوپلاسمی کم ناکامل در پایان تلوفاز هستند، این سلول ها توسط پلهای بین سلولی^۳ متصل به هم باقی می مانند (شکل ۷-۲۱). پلهای بین سلولی، امکان ارتباط سیتوپلاسمی را در بین سلولها در بقیه مراحل میتوز و میوز برقرار می کند، هر چند که ممکن است تعدادی از سلول ها قبل از تکمیل اسپرماتوژنز از بین رفته و یا از بقیه جدا شوند، اما کلنی های حدود صد سلولی وجود دارند که همچنان در سراسر میوز متصل به هم باقی میمانند. اهمیت اصلی سن سیسیوم اسیرماتوژنیک ۴ به درستی مشخص نیست، اما یلهای سیتوپلاسمی سلولهای هاپلوئیدی امکان استفاده از محصولات ژنوم دیپلوئیدی مثل پروتئینها و RNA کد شده توسط کروموزومهای X یا Y که در هسته هاپلوئیدی خودشان ندارند، را فراهم میکنند. در نهایت سلولهای زایا در طی تکامل از یکدیگر جدا میشوند (شکل ۲۱-۲).

وقایع سلولی و تغییرات بین میتوز نهایی اسپرماتوگونیها و تشکیل اسپرماتید به طور تقریبی ۲ ماه به طول می انجامد. سلولهای رده اسپرماتوژنیک به صورت تصادفی در ایی تلیوم

زایا لوله اسیرمساز توزیع نشدهاند، بلکه سلولها در مراحل تکاملی به صورت گروهی در طول لولههای اسپرمساز قرار گرفتهاند و پلهای بین سلولی در هر گروه به هماهنگی آنها در مراحل تقسیمات سلولی و تمایزی کمک میکنند.

اسيرمبوژنز

اسپرمیوژنز مرحله نهایی تولید اسپرم و مرحله حساس به حرارت بوده که طی آن اسیرماتیدها به اسیرماتوزوئیدهای بسیار تخصص یافته جهت انتقال ماده وراثتی به تخمک تمایز می یابند. در این مرحله هیچ تقسیم سلولی صورت نمی گیرد و سلول های زایا همچنان ارتباط خود را با سلولهای سرتولی حفظ میکنند.

اسپرماتیدهای هاپلوئیدی دارای قطری کوچک (۸–۷ میکرومتر)، در مجاورت مجرای میانی لولههای منیساز قرار می گیرند (تصاویر ۶b و ۲۱-۵a).

اسپرمیوژنز شامل مراحل تشکیل آکروزوم ۶ (ریشه یونانی akron به معنی انتهائی + soma به معنی جسم)، متر اکم و طویل شدن هستهها، تکامل تاژک V و از دست دادن بخش اعظم سیتوپلاسم میباشد. در پایان این مرحله اسپرماتوزوئیدهای بالغ از سلولهای سرتولی رها گشته و به درون مجرای لولههای منیساز آزاد میشوند. اسپرمیوژنز به چهار مرحله تقسیم می شود:

 در مرحله گلژی^۸ سیتوپلاسم سلول اسپرماتید دارای دستگاه گلژی واضح در مجاورت هسته، میتوکندری، یک زوج سانتریول و تعدادی ریبوزومهای آزاد میباشد. کیسههای پیش آکروزومی^۹ در دستگاه گلژی به صورت کلاهک آکروزومی غشادار ۱۰ مجتمع گشته و در مجاورت یک انتهای هسته قرار می گیرد. شکلهای (۸-۲۱ و ۲۱-۵b). سانتریولها به قطب مقابل کلاهک آکرَوموزمی مهاجرت نموده و به صورت اجسام قاعدهای سبب سازمان دهی آکسونم تاژک که از نظر ساختمانی و عملكرد شبيه مژه است مىشوند (فصل ٢).

¹⁻ Spermatid

^{3;} Intercullar bridges

⁵⁻ Spermiogenesis

⁷⁻ Flagellum

⁹⁻ Proacrosomal vesicles

²⁻ Cytokinesis

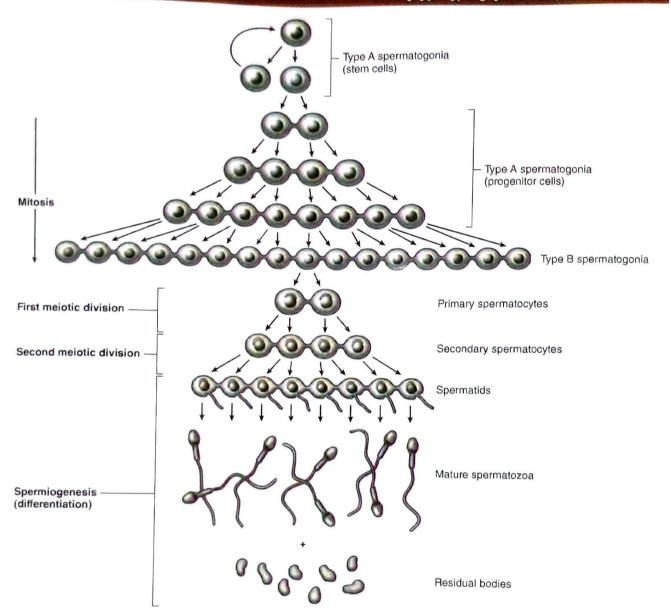
⁴⁻ Spermatogenic syncytium

⁶⁻ Acrosome

⁸⁻ Golgi phase

¹⁰⁻ Acrosomal cap

شکل ۷-۳۱. ساختار ردههای سلولی اسیر ماتو ژنز



اسپرماتوگونیهای A به عنوان جمعیت سلولهای بنیادی زایا عمل کرده و با تقسیمات خود به سلولهای اسپرماتوگونیهای A تبدیل میکند که بخشی از آن به عنوان سلول بنیادی و بخشی به عنوان سلولهای پیشساز عمل میکنند. میتوز در این سلولها با تقسیم سیتوپلاسمی (سیتوکینز) ناکامل همراه است که بقایای سیتوپلاسمی به صورت پلهای بین سلولی دیده میشوند. اسپرماتوگونی نوع A با چند تقسیم میتوز، اسپرماتوگونی اولیه را ایجاد میکند که وارد تقسیم میوز شده و اسپرماتوسیت اولیه را

میسازند (دو سلول نمایش داده شده است) که پلهای بین سلولی در طی تقسیم اول و دوم میوز برقرار هستند و هنگامی که اسپرماتیدهای هاپلوئیدی به اسپرم تبدیل میشوند (اسپرمپوژنز) در این مرحله هر اسپرماتید سیتوپلاسم اضافی خود را به عنوان اجسام باقیمانده از دست میدهد. ارتباطات بین سلولی اجازه ارتباط آزاد سیتوپلاسمی را بین سلولها در طی میوز و اسپرمپوژنزیس برقرار میکند.

سلولهای سرتولی

سلولهای سرتولی ایسه افتخار انریکوسرتولی ۱۱ (۱۹۱۰–۱۸۴۲) که برای اولین بار عملکرد فیزیولوژی آنها را شرح داد، نامگذاری شده است. این سلول های اپی تلیالی، استوانهای بلند بوده که سلولهای اسپرماتوژنیک را تغذیه کرده و لولههای منیساز را به دو بخش (قاعدهای و مجاور مجرایی) تقسیم می کند (شکل ۲۱-۴c). همه سلول های رده اسپرماتوژنیک ارتباط بسیار نزدیکی با سلول سرتولی دارند و این سلول ها به عنوان حمایت کننده های فیزیکی و متابولیکی برای سلول های رده اسپرماتوژنیک مطرح هستند. قاعده سلولهای سرتولی روی غشاء یایه و ناحیه رأسی آن به سمت مجرا لوله گسترش یافته است (شکل ۲۱-۴c)، با روش های میکروسکویی معمولی مرز بین سلول های سرتولی احاطه کننده سلول های اسپرماتوژنیک به سختی تشخیص داده می شود (شکلهای ۶-۲۱ و ۸-۲۱). هر سلول سرتولی حدود ۵۰-۳۰ سلول زایا در حال تکامل را حمایت مى كند. مطالعات ميكروسكوپ الكتروني نشان داده است كه این سلول ها دارای تعداد زیادی شبکه رتیکولوآندوپلاسمیک صاف و خشن، سیستم گلژی تکامل یافته، میتوکندری و ليزوزوم هستند (شكل ٨-٢١). هسته واضح بيضي يا مثلثي یوکروماتین آن با هستک مشخص امکان شناسایی آن را از سلولهای زایای اطراف ممکن میکند (شکل ۶–۲۱).

اهمیت عملکرد سلولهای سرتولی به علت اتصالات محکم بین غشاء قاعدهای طرفی اپی تلیوم لوله منی ساز، در تشکیل سُد خونی - بیضهای ۱۲ است. این سد محکمترین سد خونی بافتی در پستانداران بوده، که به صورت یک سد فيزيكي از حمله واكنشهاي اتوايمون به سلولهاي اسپرماتوژنیک، که اولین سلولی هستند که بعد از بلوغ سیستم ایمنی و تحمل خود مرکزی ۱۳ ظاهر می شوند، حلوگیری مینماید.

اسیرماتوگونی ها در بخش قاعدهای ۱۴ لوله اسیرمساز در زیر اتصالات محکم سلولهای سرتولی و در تماس با بافت

 در مرحله کلاهکی کلاهک آکروموزمی پهن گشته و نیمی أز سطح هسته در حال متر اکمشدن را می پوشاند (شکلهای ۸-۲۱ و ۲۱-۵b). در اصل آکروزوم یک ليزوزوم تخصص يافته، حاوى أنزيههاى هيدروليتيك مانند هیالورونیداز و یک پروتئاز شبه تریپسینی به نام آکروزین میباشد. این آنزیمها در هنگام برخورد اسپرماتوزوئیدها و تخمک، با اتصال غشاء کلاهک آکروزومی با غشاء پلاسمایی اسپرم، رها شده و سبب جداسازی سلول های تاج شعاعی^۳، هضم منطقه شفاف^۳ و ساختمان های احاطه کننده تخمک می شوند. این پدیده واکنش آکروموزومی ۵ نام دارد و یکی از اولین مراحل لقاح مے پاشد.

■ در مرحله آکروموزمی⁵ سر اسیرم در حال تکامل که شامل آکروزوم و یک هسته متراکم است همچنان در داخل سلول سرتولی فرو رفته و اکسونم آن به داخل مجرای لوله رها می شود (شکل ۲۱-۶b).

در این مرحله علاوه بر آن که هسته بلندتر و فشردهتر می شود، هیستون های نوکلئوزومها با پپتیدهای بازی کو حکی به نام **پروتامین ^۷ جایگزین میگردند،** رشد تاژک برای تشکیل دم ادامه یافته و میتوکندریها با تجمع در محدوده ابتدایی دم سبب تشکیل قطعه میانی میشوند که ATP مورد نیاز برای حرکت تاژک را فراهم می کند (شکل ۵-۲۱).

 در مرحله بلوغ اسپرمیوژنز ^۸، سیتوپلاسم غیرضروری اسیرم به عنوان اجسام باقیمانده (پلهای بین سلولی) جدا شده و در نهایت اسپرمهای بالغ اما نه کاراَمد یا محرک (بارورکننده) (شکل ۵–۲۱) به درون مجرای لوله آزاد می شوند.

به طور شایع و به علت نامشخص دیده می شود که کیفیت نامناسب ما یع منی از علل اصلی ناباروری در مردان است. كيفيت نامناسب منى، شامل اوليگواسپر مى ٩ (مايع انزالى بيشتر از ۲ میلی لیتر) تراکم اسپرمها کمتر از ۲۰-۱۰ میلیون در هر میلی لیتر، و جود اسپرمهای غیرطبیعی و یا وجود اسپرمهایی با تازك هاى غير متحرك است.

¹⁻ Cap phase

³⁻ Corona-radiata

⁵⁻ Acrosomal reaction

⁷⁻ Protamine

⁹⁻ Oligospermia

¹¹⁻ Enrico sertoli

¹³⁻ Central self tolerance

²⁻ Acrosin

⁴⁻ Zona pellucida

⁶⁻ Acrosomal phase

⁸⁻ Maturation phase

¹⁰⁻ Sertoli cells

¹²⁻ blood-testis barrier

¹⁴⁻ Basal compartment

بینایینی پرخون غنی از لنفوسیتها و سایر سلولهای ایمنی قرار دارند. اسپرماتوسیتهای اولیه تازه تشکیل یافته به طور موقت با ناپایداری مولکولهای چسبنده در اتصالات محکم (بین دو سلول سرتولی) و با بازنمودن اتصالات محکم، در حالی که متصل به سلولهای سرتولی هستند به سمت بخش مجرایی الوله منی ساز حرکت میکنند (شکل △-۲۱). اسپرماتوسیتها و اسپرماتیدها مانند سلولهای اسپرماتوگونی، داخل فرورفتگیهای سطوح سلول سرتولی قرار گرفته و مهاجرت به سمت مجرای لوله منی ساز بدون دخالت سد خونی بیضهای صورت میگیرد، در صورتی که سلولهای زایا همچنان به وسیله پلهای بین سلولی به هم متصل هستند. سلولهای سرتولی به علت وجود اتصالات منفذدار ، قادر به تنظیم موقت اتصال محکم و فعالیتهای هماهنگ سلولهای اسیرماتوژنیک هستند. در حالی که دم تاژکی رشد میکند، به صورت دسته موئی از انتهای رأسی سلولهای سرتولی خارج می شود. سه عملکرد عمومی سلول های سرتولی که در ارتباط با سد خونی بیضهای است عبارت از:

■ پشتیبانی، محافظت و تغذیه سلولهای اسپرماتوژنیک در حال تکامل: از آنجایی که اسپرماتوسیتها، اسپرماتیدها و اسپرمهای در حال تکامل به وسیله سد خونی بیضهای از پروتئینهای پلاسما و مواد غذایی دور نگه داشته می شوند لذا سلولهای اسپرماتوژنیک برای تولید یا انتقال متابولیتها و فاکتورهای غذایی مانند پروتئین ترانسفرین جهت انتقال آهن، به سلولهای سرتولی نیاز دارند.

یعنی همان طور که سلولهای سرتولی سلولهای اسپرماتوژنیک را از عوامل ایمنی موجود در گردش خون محافظت میکند، فاکتورهای پلاسمایی مورد نیاز برای رشد و تمایز سلولهای زایا را به آنها میرساند.

■ ترشحات برونریز و درونریز: سلولهای سرتولی به طور پیوسته مایعی را به داخل لوله منیساز ترشح کرده که برای انتقال اسپرمهای جدید به خارج از بیضه ضروری است. همچنین مواد غذایی و پروتئین متصل شونده به آندروژن ۲ را تحت القاء FSH تولید نموده که سبب تغلیظ تستوسترون جهت پیشبرد اسپرمیوژنز میشود. سلولهای سرتولی مانند سلولهای درونریز

گلیکوپروتئین ۳۹ کیلودالتونی به نام inhibin را ترشح که به صورت فیدبکی روی بخش قدامی غده هـیپوفیز میکنند اثر گذاشته، ساخت و ترشح FSH را مهار میکند. سلولهای سرتولی همچنین گلیکوپروتئین ۱۴۰ کیلودالتونی به نام ماده مهارکننده مولرین ترشح میکنند که موجب تحلیل مجاری مولرین رویانی (پارامزونفریک) میشوند، بدون وجود MIS این لولهها باقیمانده و بخشی از مجاری تناسلی زنانه را میسازند.

افاگوسیتوز: در مرحله اسپرمیوژنز، سیتوپلاسم اضافی به عنوان اجسام باقیمانده توسط سلولهای سرتولی فاگوسیته شده و به وسیله لیزوزومهای این سلولها هضم میشوند.

در شرایط طبیعی هیچ پروتئینی از اسپرم با عبور سد خونی - بیضهای وارد جریان خون نمی شود.

کاربرد در پزشکی

التهاب حاد یا مزمن بیضهها به مجاری ارتباطی بیضهها به اپی دیدیم را درگیر می سازد. شایع ترین موارد این التهاب ناشی از عوامل عفونی زا یا به دنبال عفونتهای دستگاه ادراری و یا پاتوژنهای ناقل جنسی مثل Chlamydia یا Ponorrhoeae یا gonorrhoeae و یا اپیدیدیم وارد بیضه شده اند، می باشد. التهاب حاد اپی دیدیم ه، به دنبال انتقال عوامل عفونی جنسی مانند Chlamydia و gonorrhea است که سبب عفونت و حساسیت در داخل اسکروتوم است که سبب عفونت و حساسیت در داخل اسکروتوم می شوند. التهاب طولانی مدت اپیدیدیم با عفونتهای می شوند. التهاب طولانی مدت اپیدیدیم با عفونتهای تحریک فیروزه شدن مجاری و انسداد اپی دیدیم شده که دلیل تحریک فیروزه شدن مجاری و انسداد اپی دیدیم شده که دلیل شایع ناباروری در مردان محسوب می گردد.

¹⁻ Adluminal compartment

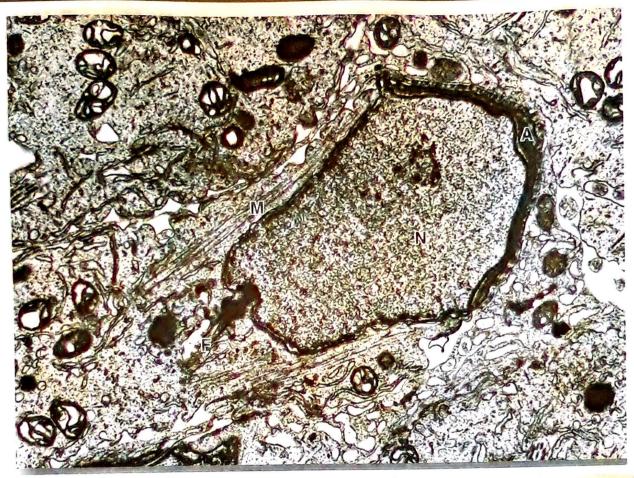
²⁻ Androgen-binding protein (ABP)

³⁻ Mullerian inhibin substance

⁴⁻ Orchitis

⁵⁻ Acute epididymitis

شکل ۸-۲۱ استیرماتید در حال تماین



سر اسپرماتید در مراحل نهایی اسپرمیوژنز به طور کامل توسط سیتوپلاسم سلول سرتولی محصور شده است. همان طور که تصویر TEM نشان می دهد نیمی از هسته (N) اسپرم توسط کلاهک آکروموزمی مشتق از گلژی پوشیده شده است (A). تاژک (F) در حال خروج از جسم قاعده ای نزدیک هسته در خلاف

موقعیت آکروزوم دیده می شود. دسته ای از میکروتوبول ها و فیلامان های اکتین به نام Manchette (M) در اطراف هسته سبب انتقال وزیکول ها، میتوکندری ها و کراتین به منظور طویل شدن اسپرماتید ها می گردند. (۷۵۰×)

مجارى داخل بيضهاي

مجاری داخل بیضهای 1 شامل مجاری مستقیم 7 یا مجاری راست 7 ، شبکه بیضه 7 و مجرای وابران 6 است (شکل 7 – 7) که سبب انتقال اسپرماتوزوئیدها و مایع از لوله منی ساز به مجرای اپیدیدیم می شوند (جدول 7). لولههای منی ساز قوسی شکل بوده و در انتهای خود به وسیله لولههای راست به شبکه بیضه متصل می شوند که پوشش لولههای مستقیم در بخش های ابتدایی فقط شامل سلول های سرتولی است در بخش های ابتدایی فقط شامل سلول های سرتولی است (شکل 7 – 7). اسپرمها به داخل شبکه بیضه که از مجاری به هم پیوسته با اپی تلیوم مکعبی است و در مدیاستینوم

بیضه قرار دارد تخلیه میشوند (شکل ۹–۲۱).

شبکه بیضه به درون حدود ۲۰ مجرای کوچک وابران تخلیه میگردد که دارای اپی تلیوم غیرطبیعی متشکل از سلول های بلندتر مژهدار بوده سلول های مکعبی بدون مژه و سلول های بلندتر مژهدار بوده که به اپی تلیوم نمای موجی شکل داده است (شکل ۱۰–۲۱). سلول های بدون مژه مقداری از مایع ترشح شده توسط سلول های سرتولی لوله منی ساز را جذب می نماید. این جذب و فعالیت مژه ها، جریانی از مایع را به راه می اندازد که سبب

¹⁻ Intratesticular Duts 2- Straight tubules

³⁻ Tubuli recti 4- Rete testis

⁵⁻ Efferent ductules

جدول ۱-۲۱. خلاصه ساختار بافتی و عملکردی مجاری تناسلی مذکر					
عملكرذ	بافتهای حمایتی	اپیتلیوم	محل	مجرا	
تولید اسپرم	سلولهای میوئیدی و بافت	اسپرماتوژنیک با سلولهای	لوبول های بیضه	لولههای منی ساز	
	همبند سست	سرتولی و سلولهای زایا			
انتقال اسپرم به شبکه بیضه	بافت همبند	د <mark>ر قسمت پروگزیمال شا</mark> مل	قسمت محیطی	لولەھ <mark>ای مس</mark> تقیم	
		سلولهای سرتولی و در	مدياستينوم بيضه	(لولەھا <i>ى</i> راست)	
		قسمت ديستال شامل			
		سلول های مکعبی ساده			
کانالهای حاوی اسپرم در	بافت همبند متراكم نامنظم	مکـــعبی سـاده دارای	مدياستينوم بيضه	شبكه بيضه	
امتداد لولههای اسپرمساز		میکروویلی و مژه منفرد			
جذب بيشتر مايع لولههاي	عضلات صاف حلقوى نازك	دارای نواحی با سلولهای	از شبکه بیضه تا سر	مجاري وابران	
منىساز و انتقال اسپرم بـه	و بافت همبند سست دارای	مکعبی ساده بدون مـژه و	اپیدیدیم		
اپیدیدیم	عروق	نےواحی با سلول ھای			
		استوانهای مژهدار			
محلی برای بلوغ اسپرم و	ابتدا عضلات صاف حلقوى	استوانهای مطبق کاذب با	سر، تنه، دم اپیدیدیم	مجرای اپی دیدیم	
نگهداری کوتاه مدت أن،	و در ناحیه دم عـضلات	سلول های قاعدهای کوتاه و			
خارجکننده اسپرم در انزال	طولی داخلی و خارجی	سلول های اصلی بلند با			
		مژەھاي ثابت			
انــتقال اســپرم بـه وسيله	أســـتر مــخاط تــيغه	مطبق استوانهای کاذب با	از اپیدیدیم تا مجاری	کانال (مجرای) دفران	
انقباضات پریستالتیک از	فيبروالاستيك وسه لايه	مژههای ثابت و کم	انزالی در غده پروستات		
اپی دیدیم تا مجرای انزالی	عضله صاف ضخيم				
مخلوط نمودن اسپرم با مايع	بافت فيبروبلاستيك و	استوانهای مطبق کاذب و	در پـــروستات از اتـــحاد	مجرای انزالی	
منى، انتقال مايع منى به	عضلات صاف استرومای	استوانه ساده	مـجرای دفـران و مجاری		
پیشابراه محلی که ترشحات	پروستات		کیسههای منوی		
پروستات نيز اضافه خواهد					
شد.					

ه تناسلی ۱

خروج اسپرمها از بیضه به طرف اپیدیدیم می شود. یک لایه نازک از عضلات صاف که در دیواره مجاری وابران به طور حلقوی قرار گرفته اند به حرکت اسپرمها به سمت مجرای اپیدیدیم کمک می کند.

مجارى تناسلي خارج كننده

مجاری تناسلی خارجی شامل، اپیدیدیم، مجرای دفران و پیشابراه است که موجب انتقال اسپرم از اسکروتوم به آلت

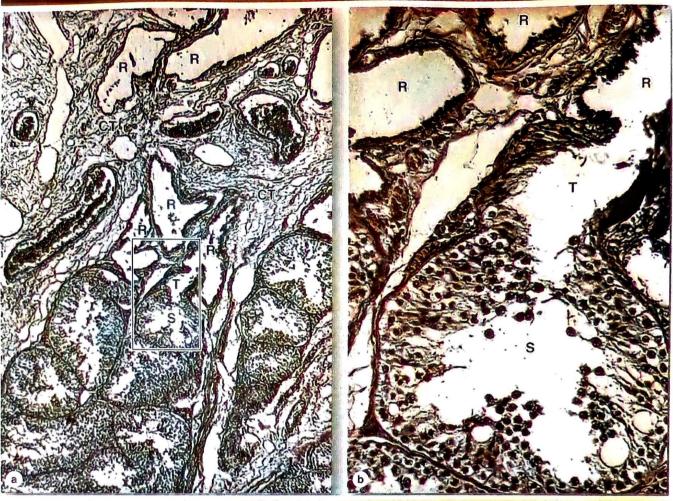
تناسلی در هنگام انزال میگردند.

اپيديديم

آپیدیدیم آنگآنالی بلند و پیچ خورده به طول تقریبی ۴ تا ۵ متر است که تـوسط بافت هـمبند حـمایت شده و در داخل اسکروتوم در سطح فوقانی و خلفی هر بیضه قـرار مـیگیرد (شکل ۲-۲). این لوله، شامل سر، محدودهای که مجاری وابران به آن وارد شده، تنه و دم که به مـجرای دفـران بـاز

¹ Excretory genital ducts 2- Epididymis

شكل ٩-٢١. لوله هاى اسپرمساز، لوله هاى مستقيم و شبكه بيضه



(a) لولههای اسپرمساز (S) از طریق لولههای کوتاه، بسیار نازک (T) به شبکیه بیضه (R) که در بافت همبند (CT) حاوی عروق خونی (V) در مدیاستینوم است، متصل می گردد.

(b) با بزرگنمایی بیشتر محل تبدیل لوله اسپرمساز مجرای میانی متسع (S) را به لوله مستقیم (T) نشان میدهد. از همان

آغاز دیواره لوله مستقیم فقط شامل سلولهای سرتولی و بلند عاری از سلولهای زایا میباشد و در محل اتصال به شبکه بیضه (R) اپیتلیوم دیواره مکعبی ساده، مانند اپیتلیوم شبکه بیضه میشود (۳۰۰×: H&E)

می شوند، است. به طور طبیعی عبور اسپرم از طول اپیدیدیم ۴-۲ هفته طول می کشد که طی آن اسپرمها توانایی لقاح را کسب می کنند. تغییرات مهمی که اسپرم حین عبور از ایندیدیم کسب می کند:

- تکامل ظرفیتگیری برای حرکت رو به جلوی مستقل
 - بلوغ أكروزوم
 - تغییرات بیوشیمیایی و ساختاری در غشای سلول

قابلیت باروری است که با اتصال به غشاء اسپرم سبب مهار واکنش آکروزومی و قابلیت باروری می شود، این فاکتورها در طی فرآیند ظرفیت پذیری که در مجرای تناسلی مونث به وقوع می پیوندد، حذف می شوند.

مجرای اپیدیدیم دارای اپیتلیوم استوانه ای مطبق کاذب متشکل از سلولهای اصلی 7 استوانه ای با مژه ثابت و بلند 7 و سلولهای بنیادی گرد و کوچک می باشد (شکل

مایع داخل اپیدیدیم شامل گلیکولیپید با فاکتورهای ضد

¹⁻ Decapacitation factors 2- Principal cells

³⁻ Sterocillia

۱۱-۱۱) سلولهای اصلی علاوه بر ترشح گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئینها، در جذب آب و بقایای سلولی که توسط سلولهای سرتولی برداشت نشده، شرکت دارند، اپنی تلیوم مجرا توسط دو لایه عضلانی صاف نازک به صورت حلقوی داخلی و طولی خارجی احاطه شده است که عضلات در قسمت دم اپنی دیدیم به صورت یک لایه حلقوی هستند. انقباضات پریستالتیک این عضلات سبب حرکت اسپرم در طول انزال طول مجرا و تخلیه نواحی تنه و دم اپنیدیم در طول انزال می شود.

مجرايا كانال دفران

بعد از اپی دیدیم، مجرا یا کانال دفتران به صورت لولهای مستقیم، بلند، با دیواره عضلانی ضخیم و مجرای میانی باریک شروع و در پیشابراه پروستاتیکی خاتمه می یابد (شکل ۲۱-۱).

همان طور که در تصویر ۲۱-۲۲ مشخص است مخاط دارای چینهای طولی ظریف هـمراه بـا آسـتر مخاطی کـه حاوی تعداد فراوانی الیاف الاستیک است، تشکیل شدهاست. اپی تلیوم از نوع استوانهای مطبق کاذب با مژه ثابت پراکنده است. عضلات بسیار ضخیم شامل لایههای داخلی و خارجی طـولی و مـیانی حـلقوی است کـه در ایـجاد انقباضات پریستالتیک در طی انزال، جهت خروج اسپرم از این لولهها دخالت دارند. مجرای دفران به همراه شریان بیضهای، شبکه پیچکی و اعصاب، بخشی از اجزاء طناب اسپرماتیک هستند (شکل ۲۱-۲۱).

به دنبال نزول طبیعی بیضه ها از حفره شکم در دوره رویانی، هر یک از مجاری دفران از بالای مثانه عبور کرده و در آنجا متسع گشته تا آمپول (در ریشه لاتین به معنی بطری کوچک) دفران ساخته شود، در آن ناحیه اپی تلیوم ضخیم تر و دارای چین خوردگی های فراوان می باشد (شکل محاری دفران به مجاری غدد سمینال وزیکول متصل می شوند، که بخش مجاری آن به پروستات، مجرای انزالی آنام دارد که به پروستاتی باز می شود. ساختار بافتی مجاری داخل پیضه ای محاری خارج کننده در جدول ۲۱-۲۱ خلاصه شده بیضه ای و مجاری خارج کننده در جدول ۲۱-۲۱ خلاصه شده

کاربرد در بزشکی

دسترسی به مجرای دفران از طریق طناب اسپر ماتیک، شایع ترین مند جراحی جهت نابارور گردن مودان آست در این روش با ایجاد برش ظریفی در پوست اسکرو توع هر دو مجرا دو دسترس قرار گرفته و یک یا هر دو انتهای شکمی آن سوزانده و بسته مرشده.

بعد از واز کومی تولید اسپرم هنوز ادامه بافته اما بیشتر آن ها دژنر دو توسط ما کر وفازهای اپی دیدیم بر داشته می شوند. بعد از مدت کو تاهی اسپرمهای داخیل گیسه اسکو و توم و دفوان نیز خاتمه می بابند. واکنش های التهابی در مخاط اپیدیدیم بعد از واز کتومی شایع است ولی فاقد عوارض جانبی جدی می باشد. جراحی جهت از تباط میجده دو انتهای قطع شده دفوان به دوستی صورت نمی گیرد و کسب قدرت باروری مجدد به علت عدم بلوغ کامل اسپرمها در اییدیدیم که ناشی از تغییرات التهابی بعد از واز کتومی در اییدیدیم می باشد، ضعیف است.

غدد ضميمه

غدد ضمیمه دستگاه تولید مثل مرد دارای ترشحاتی است که در زمان انزال به اسپرم اضافه شده و مابع منی را ساخته که برای تولید مثل ضروری هستند. غدد ضمیمه جنسی عبارتند از کیسههای منوی، غده پروستات و غدد بولبواور ترال (شکل ۱۳–۲۱).

کیسههای منوی

به صورت یک زوج از لولههای بسیار پر پیچ و خم به طول تقریبی ۱۵ سانتیمتر که درون کپسولی از بافت هـمبند مــحدود شــده است. مــخاط غــیرمعمول آن دارای چینخوردگیهای فراوان با دیواره نـازک است کـه بـیشتر فضای درونی را پر میکند (شکل ۱۴–۲۱).

چـینخوردگیهای کـیسههای مـنوی دارای اپـیتلیوم استوانهای مطبق کاذب یا ساده غنی از گرانولهای ترشحی است. استر مخاط حاوی الیاف الاستیک میباشد که توسط

i Ducius or vas deferens 2- Ampulla

³⁻ Ejaculatory duct

Vascetomy

^{5.} Seminal vesicles

است

- پروستاگلاندینها: که محرک فعالیت دستگاه تولید مثل مؤنث هستند.
- فیبرینوژن: که سبب انعقاد مایع منی بعد از انزال میشود.

غده پروستات

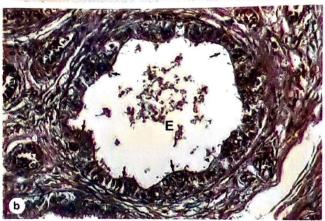
غده پروستات ارگانی متراکم است که پیشابراه را در زیر مثانه احاطه میکند. ابعاد تقریبی آن ۴×۳×۲ سائتیمتر و حدود بیست گرم وزن دارد و به طور تقریبی از ۵۰-۳۰ غده توبولوآسینار در داربست فیبرو عضلانی متراکم تشکیل یافته که انقباض عضلات صاف آن در مرحله انزال اهمیت دارد (شکل ۱۳۵-۲۱). مجاری غدد پروستات هر یک به سمت پیشابراه پروستات همگرا هستند اما هر غده مستقلاً به داخل پیشابراه که در مرکز غده پروستات قرار دارد تخلیه میگردد. همان طور که در تصویر ۱۵-۲۱ نشان داده شده است سه ناحیه مشخص در غده پروستات وجود دارد:

- ناحیه متغیر ۲: حدود ۵ درصد حجم پروستات را شامل می شود و با احاطه بخش فوقانی پیشابراه، حاوی غدد مخاطی ۳ محیطی است.
- ناحیه مرکزی[†]: ۲۵ درصد بافت غده را تشکیل میدهد
 و شامل غدد زیرمخاطی^۵ اطراف پیشابراه با مجاری
 بلندتر است.
- ناحیه محیطی^۶: حدود ۷۰ درصد بافت ارگان را تشکیل
 داده و شامل غدد اصلی^۲، با مجاری بلندتر است.

غدد توبولوآسینار پروستات دارای اپی تلیوم استوانهای ساده یا مطبق کاذب، مترشحه مایع محتوی انواع گلیکوپروتئینها، آنزیمها و پروستاگلاندینها است که تا زمان انزال آنها را درون خود ذخیره میکنند.

یکی از ترشحات مهم پروستات که اهمیت بالینی دارد آنتیژن مخصوص پروستات (PSA) است که یک سرین پروتئاز ۳۴ کیلودالتونی است که سبب سیالیت مایع منی منعقد شده جهت رهاشدن اسپرمها بعد از انزال میشود





- (a) مجاری شبکه بیضه (R) شامل اپی تلیوم ساده مکعبی در بافت همبند متراکم است. (۳۵۰٪; تری کروم مالوری)
- (b) مجرای وابران (E) که به شبکه بیضه تخلیه می شوند دارای اپی تلیومی موجی شکل که شامل مناطقی با سلول های مکعبی ساده پوشیده از میکروویلی های جاذب آب در مجاورت با مناطقی با سلول های بلندتر و مژه دار (فلش ها) است. (۳۵۰×: H&E)

دو لایه عضلانی صاف حلقوی داخلی و طولی خارجی احاطه شده اند که با انقباضات خود در طی انزال سبب تخلیه غدد می شوند. کیسههای منوی، غدد برونریز با ترشحات چسبناک زردرنگ بوده که ترشحات آنها تحت کنترل میزان تستوسترون است، این ترشحات ۷۰ درصد مایع منی را می سازد و حاوی ترکیبات زیر است:

فروکتوز؛ به عنوان یک منبع انرژی برای اسپرم، و همچنین اینوزیتول، سیترات و سایر متابولیتهای دیگر،

¹⁻ Prostate gland

²⁻ Transition zone

³⁻ Mucosal glands

⁴⁻ Central zone

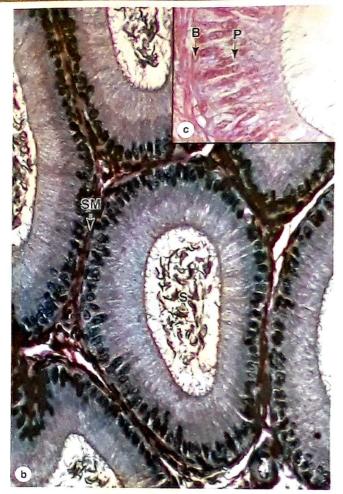
⁵⁻ Submucosal glands

⁶⁻ Peripheral zone

⁷⁻ Main gland

^{8.} Prostate-Specific antigen (PSA)

شكل ۱۱-۲۱. ايندنديد



(a) اپیدیدیم (DE) مجرای بلند و در هم پیچیده ای است که توسط بافت همبند غنی از رگهای خونی (V) محصور شده و محل نخیره موقت اسپرمها در طی مراحل بلوغ است. اپیدیدیم توسط یک کپسول و پوششی به نام تونیکا واژینالیس (TV) محصور می شود. مجرا توسط اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب با مژههای ثابت و بلند (فلشها) پوشیده می شود. (۲۴۰×: ۲۴۰)

(b) اپی تلیوم استوانهای مجاری اپیدیدیم توسط یک لایه حلقوی



نازک عضله صاف (SM) احاطه شده است و مجرا حاوی اسپرم (S) است. با افزایش ضخامت عضلات صاف عضلات طولی در تنه و دم ایپدیدیم آشکار می گردد. (۲۰۰۰ ×: H&E)

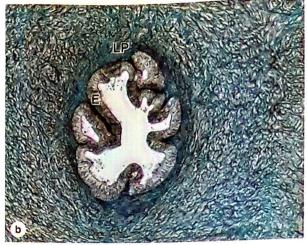
(c) تصویر در کادر اپی تلیوم با سلولهای اصلی بلند (P) دارای می دهد. می شابت و سلولهای قاعده ای (B) کمتر را نشان می دهد. لنفوسیتهای داخل اپی تلیوم به طور شایع در مجرای اپی دیدیم یافت می شوند. (۵۰۰ × : H&E)

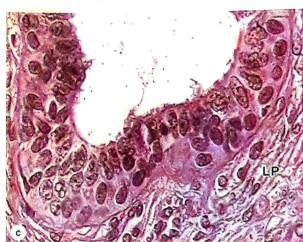
شده و کراتان سولفات هستند که با افزایش سن بر تعداد آنها افزوده شده ولی عارضه فیزیولوژیکی و بالینی مهمی تلقی نمیشوند. پروستات توسط کیسول فیبروالاستیک محصور شده است که استطالههایی به داخل غده میفرستد و آن را به لبولهای نامشخصی تقسیم میکند. عملکرد پروستات مانند کیسههای منوی، بستگی به میزان تستوسترون دارد.

مقدار کمی از PSA از طریق عروق خونی پروستات وارد سیستم جریان خون میشود. سطح ارزیابی میزان PSA در جریان خون بیانگر وجود موکوس غیرطبیعی ناشی از سرطان پروستات یا التهاب در خون است.

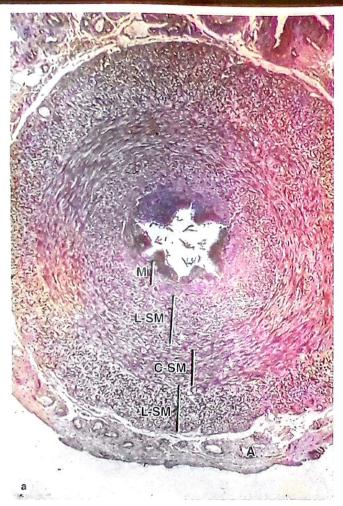
تودههای کروی به قطر 7-7 میلی متر که اغلب اوقات کلسیفیه شدهاند به طور طبیعی در بعضی از مجاری غدد توبولو آسینار دیده می شوند (شکل 70-17)، این تودهها به نام اجسام آمیلاسه ا بوده و حاوی گلیکوپروتئین های تهنشین

کل ۲۱-۱۲. مجرای دفران





(a) برش عرضی از مجرای دفران که نمایانگر مخاط (M) یک طبقه عضله صاف ضخيم به صورت عضلات طولي داخلي و خارجی (L-SM) و یک لایه عضلانی حلقوی میانی (C-SM) و آ<mark>دوانــتیس (A</mark>) در خــارج است. عـضلات جـهت ایـجاد <mark>حـرکات</mark> پریستالتیک قوی در طول انزال اختصاص یافته اند.(۴۰× : H&E) (b) آستر مخاط (LP) دارای الیاف الاستیک فراوان و لایه



اپی تلیومی (E) ضخیم روی آن دارای چین های طولی است. (۱۵۰× ; مالورى ترى كروم)

(c) با بزرگ نمایی بیشتر مخاط شامل اپی تلیوم مطبق کاذب با سلولهای قاعدهای و تعداد بیشتری سلولهای استوانهای به همراه مره ثابت است.

کاربرد در پزشکی

غده پروستات دارای سه بیماری شایع است:

۱) التهاب مزمن پروستات ۱، در بیشتر موارد ناشی از عوامل با کتریایی و یا سایر عوامل عفونی میباشد. ۲) هیپر پلازی ندولار ۲ با هیپر تروفی خوش خیم پروستات ۲: هیپر تروفی در غدد موكوسي اطراف پيشابراه است و منجر به فشر ده شدن پیشابراه و مشکلات دفع ادراری می شود.

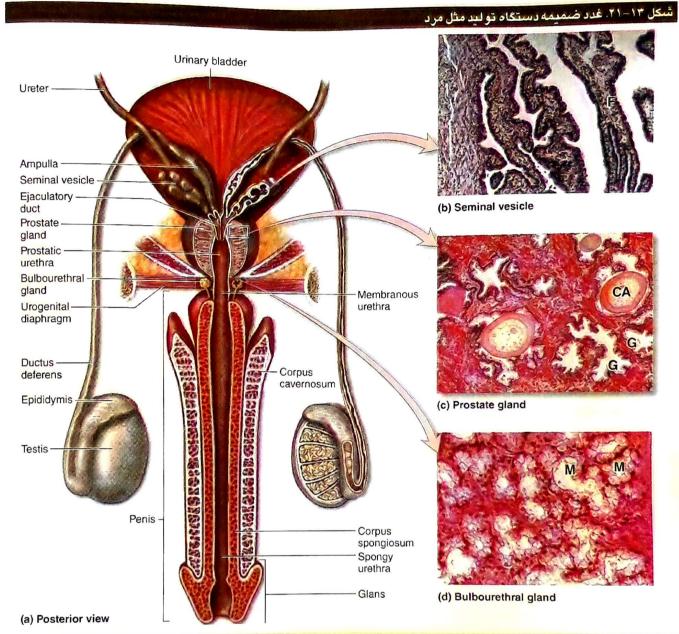
۳) سرطان پروستات ^۴ (آدنوکارسینوما): شایع ترین سرطان در مردان غیرسیگاری است و بیشتر غدد ناحیه محیطی درگیر

غدد بوليواور ترال

غدد بولبواور ترال 0 (یا غدہ کوپر 3) به صورت یک زوج غدہ مدور به قطر ۵–۳ میلی متر در دیافر اگم ادراری – تـناسلی $^{
m V}$ قرار گرفتهاند که به قسمت ابتدایی پیشابراه آلتی تخلیه

هـر غـده از تـعدادي لوبـول بـا واحدهاي ترشحي

- 1- Chronic prostatitis 2- Nodular hyperplasia
- 3- Benign prostatic hypertrophy
- 4- Prostate cancer
- 5- Bulbourethral gland
- 6- Cowper glands
- 7- Urogenital diaphragm



(a) سه گروه از غدد به مجرای دفران یا پیشابراه باز می شوند: یک زوج کسیسه منوی، پروستات و یک زوج غده پیازی - پیشابراهی. دو غده اول حجم زیادی را از مایع منی را تشکیل می دهند و ترشحات غده آخر سبب لغزندگی پیشابراه قبل از انزال می شود.

(b) کیسه های منوی دارای چین های (F) مخاطی نازک است که

موجب افزايش وسيع سطح مي شوند.

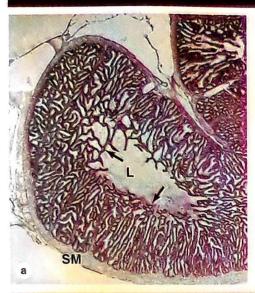
(c) پروستات دارای غدد توبولو آسینار (G) فراوان و توده هایی به نام اجسام آمیلاسه (CA) می باشد.

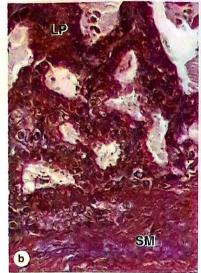
(d) غدد پیازی - پیشابراه (بولبواور ترال) به صورت یک جفت غده کوچک با تعداد زیادی آسینی های موکوسی (M) است. (H&E;×۸::c,b,a)

تـوبولوآسینار بـا اپـیتلیوم استوانهای ساده وابسته به تستوسترون که توسط سلولهای عضلانی صاف محصور شدهاند، تشکیل شده است. (شکل ۱۳۵–۲۱). در طی نعوظ غدد بولبواور ترال که از لحاظ تعداد و ساختمان بافتشناسی

مشابه غدد پیشابراهی هستند مایع موکوسی شفافی به داخل پیشابراه ترشح میکنند که سبب لغزندگی اَن جهت اَمادگی برای عبور حتمی اسپرم میشود.

شکل ۱۴-۲۱. کیسه های منوی







کیسه های منوی شامل یک جفت غده برون ریز است که تر شحات آن حجم اصلی مایع منی را که حاوی مواد غذایی برای اسپرم است، می باشد.

(a) تصویر میکروسکوپی با بزرگنمایی پایین بیانگر ساختار مجاری مارپیچ کیسه های منوی است که علت چین های (فلشها) فراوان و نازک مخاط به مجرای میانی (L) میباشد. این مجرا

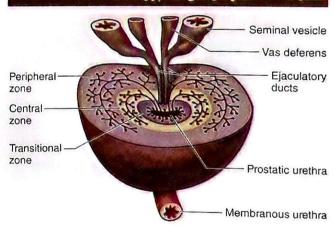
توسط ۲ لایه از عضلات صاف (SM) احاطه شده است. (۲۰×; H&E)

(b,c) چینهای مخاطی دارای عضلات صاف (SM)، آستر مخاط نازک (LP) و یک اپیتلیوم استوانهای ساده با سلولهای اصلی ترشحی می باشد. (PSH:C; H&E: b. × 300: c.b)

آلت تناسلی

آلت تناسلی شامل سه توده استوانهای از بافت نعوظی 7 به همراه پیشابراه آلتی است که در مجموع توسط پوست احاطه شدهاند (شکل 1). دو توده نعوظی به نام اجسام غاری در قسمت پشت آلت و یک جسم غاری در بخش شکمی آن به نام جسم اسفنجی 3 که پیشابراه را احاطه میکند (شکل به نام جسم اسفنجی در انتها متسع شده و حشفه آلت 6 را میسازد (شکل 17). بیشابراه آلتی دارای اپیتلیوم را میسازد (شکل 17). پیشابراه آلتی دارای اپیتلیوم استوانهای مطبق کاذب است که در حشفه به اپیتلیوم سنگفرشی مطبق که در ادامه اپیدرم نازکی که سطح حشفه را میپوشاند، تبدیل میشود. غدد پیشابراهی 3 کوچکی که مترشحه موکوس هستند در سراسر پیشابراه آلتی وجود دارند. در مردان ختنه نشده حشفه توسط یک چین پوستی نازک به در مردان ختنه نشده حشفه توسط یک چین پوستی نازک به

شکل ۱۵-۲۱. سیاز مان دهی غده پروستات



غده پروستات از ۵۰-۳۰ غده منشعب توبولو آسینار در سه لایه تشکیل که به صورت شماتیک نشان داده شده است. در اطراف پیشابراه پروستاتی ناحیه متغییر، شامل غدد موکوسی است. در بخش میانی غده، منطقه مرکزی که ناحیه متغییر را احاطه کرده است، قرار دادکه حاوی غدد زیرمخاطی است. خارجی ترین و بزرگ ترین بخش پروستات، ناحیه محیطی است که حاوی غدد اصلی فراوان می باشد.

^{1 -} Penis

³⁻ Corpora cavernosa

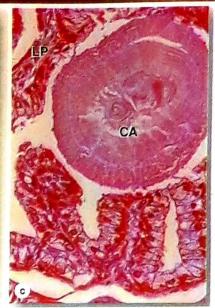
⁵⁻ Glans

²⁻ Erectile tissue

⁴⁻ Corpus spongiosum

⁶⁻ Urethral gland

سکل ۱۶-۲۱. غده پر و ستات







(a) غده پروستات دارای بستری (S) فیبروماسکولار متراکم حاوی تعداد زیادی غدد کوچک توبو آلوئولار (G) است. (۲۰٪ ناهگا)

- (b) میکروگرافی از یک غده پروستات که نمایانگر اجسام آمیلاسه (CA)، ایی تلیوم ترشحی (E) احاطه شده توسط آستر مخاط
- (LP) و عضلات صاف ضغيم (M) است (۱۲۲× : H&E)
- (c) در بزرگنمایی بالا ماهیت لایه لایه بودن اجسام آمیلاسه
- (CA) و ابى تليوم استوانهاى مطبق كاذب با آستر مخاط پراكنده
 - (LP) نشان داده شده است. (۲۰۰×; تری کروم مالوری)

کاربرد در پزشکی

در شسروع نسعوظ، استیل کولین حاصل از تسعریکات پاراسمپاتیک، سب آزادسازی اکسید نیتریک^۵ از اندوتلیال عروقی شریانهای مارپیچی کوچک می شود. اکسید نیتریک در بین سلولهای عضلاتی صاف منتشر و سبب فعال شدن گوانیلات سیکلاز در جهت تولید GMP شده که با شلی سلولهای عضلاتی دیواره رگها موجب تسریع جریان خون جهت نعوظ می گردد.

ناتوانایی جنسی می تواند به علت دیبابت، بیماری های عروقی و یا آسیب های عروقی در طی بر داشتن پروستات باشد. داروی Sildenafil با مهار فسفودی استرازی که GMP را تجزیه می کند، سبب بهبود عملکرد عضلات صاف شریانهای مارپیچی و بافت نعوظی می شود. این ترکیب با افزایش سطح مصبی برای حفظ حالت نعوظ می شود.

نام پرهپوس ٔ یا Foreskin پوشیده شده است که در سطح داخلی آن تعدادی غدد سباسه وجود دارد.

هریک از اجسام غاری توسط یک لایه فیبروالاستیک

متراکمی به نام تونیکا اَلبوژینا پوشیده شدهاند (شکل ۱۸–۲۱ و ۱۷–۱۷). سه توده نعوظی حاوی تعدادی فضاهای غاری آ با پوشش اندوتلیالی است که توسط دیوارههای از عضلات صاف و بافت همبند از هم تفکیک میشوند (شکل ۱۹–۲۱). شریانهای مرکزی اجسام غاری به شریانهای تغذیهای و شریانهای مارپیچی کوچکی آ منشعب گشته که هر کدام از آنها به فضاهای بافت نعوظی منتهی میشوند. پیوندهای شریانی – وریدی بین شریانهای مرکزی اجسام غاری و وریدهای پشتی آلت وجود دارد. نعوظ آلت ناشی از پرشدن فضاهای اجسام غاری و جسم اسفنجی از خون است شروع نعوظ با تحریک خارجی CNS آغاز و توسط سیستم اتونوم که به دیواره رگهای خونی میروند کنترل میشود.

تحريكات سيستم پاراسمپاتيك سبب شلشدگي عضلات

موجود در تیغهها، گشادشدگی شریانهای مارپیچی و افزایش

¹⁻ Prepuce 2- Cavernous space

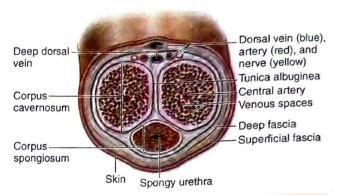
³⁻ Helicine artieries 4- Erection

⁵⁻ Nitric oxide

⁶⁻ Erectile dysfunction (Impotence)

⁷⁻ Prostatectomy

شكل ١٧-٢١. ساختمان آلت تغاسلي



تصویر مقطع عرضی آلت، موقعیت سه توده نعوظی، تونیکا آلبوژینا و عروق خونی بزرگ را نشان می دهد این مقطع را با برش طولی تصویر ۱۲-۲۱ مقایسه نمایید.

شکل ۱۸-۲۱ آلت تناسلے



جسم اسفنجی (CS) در ناحیه شکمی آلت تناسلی در حالی که پیشابراه (U) را دربر گرفته و دو جسم غاری (CC) در بخش پشتی آلت تناسلی قرار دارند که توسط تونیکاآلبوژینا (TA) متراکم و فیبروزی احاطه شدهاند. در طول سطح خلفی آلت عروق خونی (V) اصلی وجود دارند و در عمق هر یک از اجسام غاری بافت نعوظی رگهای خونی (V) کوچکتر مثل شریانهای مرکزی قرار دارند. آلت تناسلی در خارج توسط پوستی (S) که به تونیکاآلبوژینا یا بافت همبند مجاور چسبیده پوشیده شده است. تونیکاآلبوژینا یا بافت همبند مجاور چسبیده پوشیده شده است.

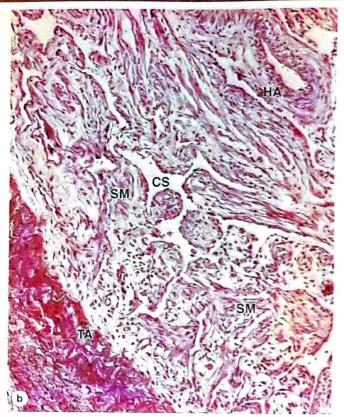
جریان خون و در نهایت پرشدن فضاهای غاری از خون می باشد. انبساط اجسام غاری سبب فشردگی ورید پشتی آلت در برابر تونیکاآلبوژینا و توقف خروج خون و در نتیجه ایجاد سفتی در بافت نعوظی می گردد. با شروع انزال تحریکات سمپاتیک سبب انقباض شریانهای مارپیچی و عضلات دیواره ها، کاهش جریان خون به درون فضاهای غاری و کاهش فشار آن ناحیه شده که اجازه تخلیه وریدی از بافت نعوظی داده می شود.

خلاصه نكات كليدي

سضهها

- هر بیضه به طور تقریبی از ۲۵۰ لوبول و هر لوبول دارای یک یا تعداد بیشتری لولههای منیساز مارپیچ طویل بوده که توسط استرومایی پر عروق که حاوی سلول لدیگ مترشحه تستوسترون هستند از هم جدا میشوند.
- لولههای اسپرمساز شامل اپی تلیوم اسپرماتوژنیک و سلولهای سلولهای استوانهای سرتولی بوده که سلولهای سرتولی دارای نقش محافظتی و تغذیهای برای سلولهای زایایی که داخل آنها فرو رفتهاند، میباشند.
- اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی سبب تبدیل مجرای داخل لوله اسپرمساز به دو بخش قاعدهای با سلولهای اسپرماتوگونی و بخش مجاور مجرای میانی با اسپرماتوسیتها و اسپرماتیدها میشود.
- سلولهای سرتولی علاوه بر ترشح ABP که می تواند سبب تغلیظ تستوسترون شود، در مراحل اسپرمیوژنز باعث فاگوسیته نمودن بقایای حاصل از تمایز اسپرماتیدها شده و با ترشح مایعی به انتقال اسپرمها در مجاری کمک می کند.
- سلولهای بنیادی به نام اسپرماتوگونی با تقسیمات میتوزی خود، اسپرماتوسیتهای اولیه را ساخته که وارد چرخه میتوز شده و در نهایت در پایان مرحله اول میوز باعث تولید اسپرماتوسیت ثانویه هاپلوئیدی میشوند.
- بعد از یک فاصله زمانی کوتاه اسپرماتوسیتهای ثانویه دومین تقسیم میوز خود را کامل و به اسپرماتیدهای کوچک و گرد تبدیل شده که همچنان در ارتباط با سلولهای سرتولی هستند.

شکل ۱۹-۲۱. پیشابراه آلتی و بافت نعوظی



(a) جسم اسفنجی (CS) پیشابراه آلتی (PU) را که دارای چینهای طولی در دیواره است اصاطه کرده. غدد پیشابراهی کوچک (UG) با مجاری کوتاه در طی نعوظ ترشح شبه موکوسی تأمین شده از غدد کوپر را به داخل پیشابراه آزاد میکنند. دو توده غاری (CC) در سطح پشتی آلت توسط بافت متراکم فیبروز تونیکا آلبوژینا (TA) در برگرفته شدهاند و یک شریان مارپیچی کوچک (H&E: ۱۰۰۰)

(b) با بزرگنمایی بیشتر بافت نعوظی با بخش کوچکی از تونیکا آلبوژینه (TA) و بافت همبند الاستیک فیبروز حاوی عضلات صاف (SM) و فضاهای غاری (CS) کوچک فراوان پوشیده از



ندوتليوم نشان داده شده است

در شرایط معمول مقدار اندکی خون در فضاهای غاری در حال جریان است که ناشی از انقباض شریانهای مارپیچی (HA) تغذیه کننده آنها است. در هنگام فرآیند نعوظ، عضلات صاف شریانهای مارپیچی شل شده و امکان ورود سریع خون درون فضاهای غاری و پرشدن آنها فراهم می شود که سبب فشار بر تخلیه خون وریدی آنها در تونیکا آلبوژینا و دیوارههای ارتجاعی می شود. این عوامل منجر به پرشدن تمام فضاهای غاری، افزایش حجم بافت و تورم بافتی نعوظی می گردد. (۲۰۰× :H&E)

مجارى تناسلي خارج كننده

- اسپرمها از مجاری وابران وارد نواحی سر، تنه و دم اییدیدیم که در اسکروتوم قرار دارند شده که در آنجا متحمل مراحل بلوغ نهایی گشته و برای مدت کوتاهی قبل از انزال در آنجا ذخیره میشوند.
- اپیدیدیم دارای اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب که شامل سلولهای اصلی با مژههای ثابت و بلند است که به موازات افزایش طول آن بر لایههای عضلانی صاف
- هر سلول اسپرماتید متحمل تغییرات اسپرمیوژنز که شامل فشردهشدن هسته، تشکیل تاژک، کلاهک آکروزومی در اطراف هسته، تراکم میتوکندریها در قطعه میانی است، میشوند.
- از هر لوله منی ساز، اسپرمها توسط لوله های مستقیمی وارد کانال های به نام شبکه بیضه که در مدیاستینوم بیضه قرار دارند، شده و از آنجا وارد ۲۰–۱۵ مجرای وابران که دارای خاصیت جذب مایع هستند، می شوند.

خود آزمایی فصل ۲۱

- کدام یک از موارد زیر توضیح صحیحی برای اسپرمیوژنز میباشد؟
 - a. قبل از بلوغ انجام می شود.
- b. شامل سلولهای بنیادی، میوز و اسپرماتوژنز میباشد.
- c. شامل انجام تمایز سلولی در اسپرماتیدهای اولیه است.
 - d. در سلول های دیپلوئید انجام می شود.
 - e. نتیجه آن تولید اسپرماتوسیتهای اولیه میباشند.
- در مردی که مبتلا به تومور گونادوتروپیکی هیپوفیز بوده و در نتیجه آن افزایش ترشح هورمون محرکه فولیکولی (FSH) وجود دارد، کدام یک محتمل ترین شرایطی است که مشاهده می گردد؟
- a. از آنجا که فولیکولهای تخمدانی وجود ندارند پس
 هیچ علائمی هم مشاهده نمی شود.
 - b. از دست رفتن لیبیدوی جنس مذکر
 - c. كاهش سطح تستوسترون سرم خون
 - d. كاهش تعداد اسپرمها
 - e. هیپرتروفی غده پروستات
- ۳. از آنجا که سلولهای بینابینی لیدیگ عملکرد مهمی در تهیه سلول جنسی (گامت) مذکر دارند، درون این سلولها کدام یک از ارگانلهای زیر فراوان میباشد؟
 - a. ليزوزومها
 - b. شبكه اندويلاسمي صاف
 - c. پراکسیزومها
 - d. يلي ريبوزومها
 - e. دستگاه گلژی
- ۴. یک محقق به هنگام بررسی رده سلولهای زایای به دست آمده از بیوپسی بیضه یک بیمار درمان شده با کلشی سین، متوجه سلولهای ۴۶ کروموزومی شد که در متافاز متوقف گردیده بودند. این سلولها ممکن است از کدام ناحیه از لولههای تناسلی مذکر گرفته شده باشند؟ . شبکه بیضه
 - b. تیغه بازال لوله منیساز
 - c. ناحیه میانی اپی تلیوم زایا

- احاطهکننده آن، افزوده میشود.
- در طی انزال محتویات تنه و دم اپیدیدیم به مجرای دفران تخلیه میشود، مجرای دفران دارای اپی تلیوم استوانهای مطبق کاذب با سه لایه عضلانی ضخیم از عضلات صاف میباشند که دارای حرکات پریستالیتیک هستند.

غدد ضميمه

- تـولید مـنی بـه طور عـمده توسط یک جفت غـدد کیسههای منوی که دارای تعدادی چـینهای مخاطی ترشحی نازک هستند، تولید مـیشود. از هـر غـده یک مجرا خارج شده که به مجرای دفران پیوسته و مجرای انزالی را میسازد.
- در داخل غده پروستات دو مجرای انزالی و یک جفت از مجرای غدد توبولو ـ آسینار پروستات وارد پیشابراه شده که سبب انتقال منی در سراسر آلت میشوند.
- منی به دست آمده از کیسه های منوی حاوی مواد مغذی برای اسپرم (فروکتوز)، ماده فعال کننده مژه و عضلات مجاری تولید مثل مؤنث (پروستاگلاندین ها) و مواد کنترل کننده چسبندگی مایع منی جهت رهاشدن اسپرمها می باشد.

آلت تناسلي

- آلت تناسلی شامل دو جسم غاری خلفی و یک جسم اسفنجی احاطه کننده پیشابراه می باشد. هر سه توده، نعوظی عروقی شامل مقادیر اندکی عضلات صاف احاطه کننده و شریانهای مارپیچی می باشند.
- در طی نعوظ تحریکات پاراسمپاتیک سبب شـلشدگی عضلات عروق مارپیچی و بافتهای مـجاور شـده کـه متعاقباً امکان پرشدن عروق خونی و بـافت غـاری را از خون فراهم میکند. اجسام غاری پرخون شده که تخلیه وریدی را فشرده کرده، سبب بزرگی و سفتی هر سه توده غاری میشوند.
- تحریکات سمپاتیک در طی انزال سبب کاهش جریان خون در عروق مارپیچی شده و امکان تخلیه خون از بافت غاری را فراهم میکند.

d. ناحیه مجاور مجرایی لوله منیساز

e. لولههای مستقیم

۵. تجمع اجسام آمیلاسه که با افزایش سن افزایش میابند، به طور طبیعی ویژگی تشخیصی کدام یک از ارگانهای زیر است؟

a. يروستات

b. کیسه های منوی

c. غدد پیازی پیشابراهی (کوپر)

d. ايبديديم

e. لوله (مجرای) دفران

۶ در کدام یک از نواحی زیر واقع در دستگاه تناسلی مذکر، مژههای کاذب در سطح سلولهای پوششی وجود دارند؟

a. شىكە يىضە

b. لولههای منی ساز

أمپول مجرای دفران

d. اپيديديم

e. پیشابراه آلتی

۷. از چند منبع پروتئینها و فرآوردههای با وزن مولکولی
پایین تهیه شده و به اسپرمهای در حال عبور از لولههای
تناسلی مذکر اضافه شده و منی را میسازند. کدام یک از
موارد زیر مترشحه مواد مغذی غنی از فروکتوز است؟

a. سلول های بینابینی لیدیگ

b. غدد پیازی - پیشابراهی (کوپر)

c. غده پروستات

d. اپيديديم

e. کیسههای منوی

۸ یک مرد ۲۰ ساله در طی دوره سربازی خود در یک ناحیه محروم کشورش در معرض cholrea قرار گرفت و در اثر آن به یک اسهال ۵ روزه شدید مبتلا گشته و بعد از آن تدریجاً بهتر شده و به محل کار خود برگشت. پس از ۳ سال ازدواج کرد و علی رغم تصمیم برای بچهدار شدن، بررسی منی وی، اسپرمهای با تعداد کم و نیز اسپرمهای تغییر شکل یافته را نشان داد و در تست خون نیز میزان بالای آنتی بادی های ضد (آنتی ژنهای) اسپرم مشاهده گردید. به سبب ماده سمی مترشحه vibrio

cholera که اتصالات محکم را از بین میبرد، در دستگاه تناسلی مذکر کدام یک از سلولهای بیضه می توانند تحت تأثیر این سم قرار گرفته باشند؟

a. اسپرماتوگونیها

b. سلولهای سرتولی

c. سلولهای میوئید

d. سلولهای بینابینی لیدیگ

e. اسپرمهای در حال تمایز

۹. در یک مرد ۲۹ ساله درد بیضه ها و احساس سوزش به هنگام تخلیه ادرار مشاهده گردید و نیز تستها وجود نیسریا گونوره را نشان داده و برای وی پنیسیلین تجویز گردید. فرآورده حاصل از گونوره می تواند سبب التهاب مزمن یا حاد بیضه شده و کانالهایی که بیضه را به اپیدیدیم متصل می کنند را تحت تأثیر دهد. این کانالها حه نامیده می شوند؟

a. مدیاستینوم بیضه

b. شبكه بيضه

c. مجاری وابران

d. لولههای مستقیم (لولههای راست)

e. لولەھاى منىساز

۱۰. در یک مرد ۳۹ ساله تستهای بسیاری جهت تعیین دلیل عقیمی وی انجام شد و موتاسیون ژنتیکی نشان داده شد که از تشکیل کمپلکس سیناپسی عملکردی جلوگیری کرده و سبب نقص در اسپرم تشکیل شده می گردید. کدام یک از سلولهای زیر می توانند مستقیماً تحت تأثیر این موتاسیون قرار گیرند؟

a. اسپرماتوسیتهای اولیه

b. اسپرماتوگونیها

c. اسپرماتوسیتهای ثانویه

d. اسپرماتیدها

e. سلولهای تحت اسپرمیوژنز

https://t.me/Khu_medical

پاسخها

a.1. 16. 9. 16. 14. 16. 16. 16. 17. 16



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوي

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical



دستگاه تولیدمثل زن

547	چرخه قاعدگی	518	تخمدانها	
540	لانهگزینی جنین، دسیدوا و جفت	514	رشد و نمو اولیه تخمدان	
549	گردن رحم	515	فولیکولهای تخمدانی	
5r.	واژن	517	رشد و تکامل فولیکولی	
544	دستگاه تناسلی خارجی	819	آترزی فولیکول	
5 FF	غدد پستان	541	تخمکگذاری و تنظیمات هورمونی آن	
544	رشد و تکامل پستان در طی دوران بلوغ	577	جسم زرد	
544	پستانها در دوران حاملگی و شیردهی	545	لولههای رحمی	
545	تحلیل غدد پستانی پس از شیردهی	844	وقايع اصلى لقاح	
541	خلاصه نكات كليدى	541	رح م	
549	خودآزمایی	841	ميومتريوم	
@khu	کانال تلگرام <u>medical</u>	841	اندومتريوم	

تخمدانها

شرح داده می شوند.

تخمدان ها اجسام بادامی شکل به طول تقریبی ۳ سانتی متر، عرض ۱/۵ سانتیمتر و ضخامت ۱ سانتیمتر هستند. هـر تخمدان توسط بافت پوششی ساده مکعبی به نام ایس تلبوم سطحی (یا زایا^۲) پوشیده شده است. این اپیتلیوم در امتداد بافت پوششی مزوتلیوم بوده و شبیه بیضه کپسولی از جنس بافت همبند متراكم به نام تونيكا آلبوژينهآ را مي يوشاند. قسمت عمده تخمدان از ناحیه قشری تشکیل شده است که

تغییراتی می شوند که به طور مستقیم با عملکرد دستگاه

تناسلی در ارتباط می باشد و به همین دلیل در این بخش

دستگاه تولیدمثل زن شامل تخمدانها، لولههای تخمدان (لولههای رحمی)، رحم، واژن و دستگاه تناسلی خارجی می باشد (شکل ۱-۲۲). در این دستگاه علاوه بر تولید گامتهای ماده (اووسیت)، محیط مناسبی برای لقاح آماده شده که جنین تمام مراحل رشد و تکامل خود را <mark>در س</mark>راسـر مراحل جنینی تا زمان تولد در آن سپری میکند. همانند گنادهای مرد، تخمدانها نیز هورمونهای جنسی استروئیدی ساخته که علاوه بر کنترل اعضاء دستگاه تولیدمثل بر سایر اندامها نیز تأثیر می گذارند. با شروع سیکل قاعدگی، زمانی که اولین خونریزی اتفاق میافتد دستگاه تولیدمثل دستخوش تغییرات ساختاری و عملکردی ماهیانه می شود که توسط مکانیسمهای هورمونی و عصبی کنترل می شوند، در یائسگی که زمان وقوع آن متغیر بوده، تغییرات ماهیانه نامنظم شده و در نهایت قطع می شوند و بعد از یائسگی دستگاه تولیدمثل به آرامی تحلیل میرود. هر چند غدد پستانی جزء دستگاه تناسلی محسوب نمی شوند اما دچار

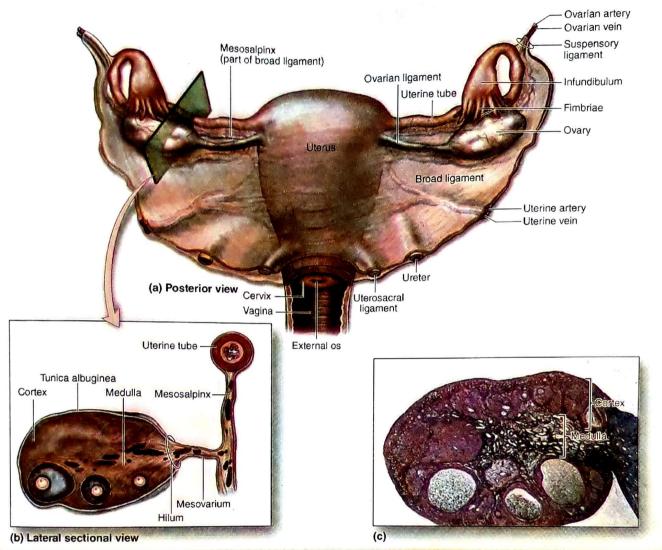
¹⁻ Ovaries

²⁻ Surface (or germinal) epithelium

³⁻ Tunica albuginea

⁴⁻ Cortex

شکل ۱-۲۲. دستگاه تولیدمثل زن و مروری بر تخمدان.



- (a) شکل بیانگر اندامهای داخلی دستگاه تولیدمثل مؤنث شامل تخمدانها، لو لههای رحمی، رحم و واژن میباشد.
- (b) برشی از یک تخمدان که ارتباط تخمدان را با مزانترهای نگهدارنده اصلی مزواواریوم و مزوسالینکس از لیگامان پهن

نشان مىدهد.

(c) مقطعی از برش عرضی تخمدان که مدولا و کورتکس در آن مشخص شده است. فولیکولهایی در اندازههای مختلف در ناحیه کورتکس دیده می شوند.(H&E; ×۱۵)

زایای بدوی^۳ از کیسه زرده به گنادهای بدوی مهاجرت کرده و در آنجا تقسیم شده و به ا**ووگونیها^۴ تمای**ز می یابند. در ادامه رشد و تکامل تخمدانها، تعداد اووگونیها در ماه دوم زندگی رویانی به ۶۰۰٬۰۰۰ و در ماه پنجم به بیش از هفت

شامل بافت همبند پرسلول و با تعداد زیادی فولیکولهای رشید و نمو اولیه تخمدان تخمدانی، در اندازههای متفاوت میباشند (شکل ۱-۲۲). در اولین ماه از زندگی رویانی، جمعیت کوچکی از سلولهای داخلی ترین قسمت تخمدان، م**دولا^{7}** نام دارد که حاوی بافت همبند سست و عروق خونی میباشد. عروق خونی از مزانتر آویزان کننده تخمدان و از طریق ناف وارد تخمدان میشوند (اشكال ١-٢٢ و ٢-٢٢). هيچ مرز مشخصي بين ناحيه قشری و مرکزی تخمدان وجود ندارد.

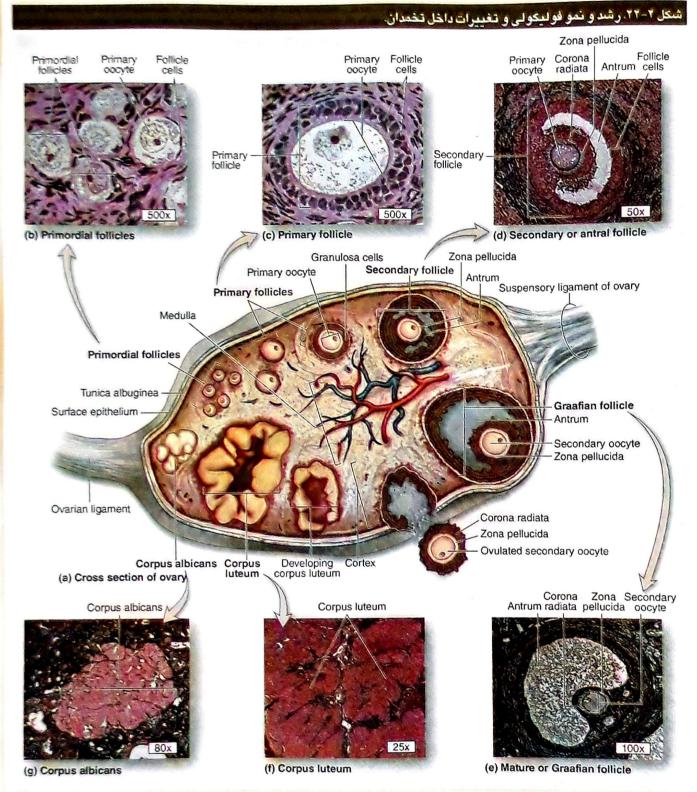
¹⁻ Ovarian follicles

²⁻ Medulla

³⁻ Primordial germ cells

⁴⁻ Oogonia

کانال تلگرام khu_medical@

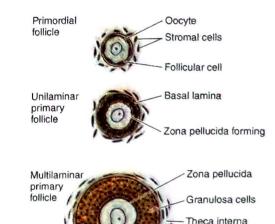


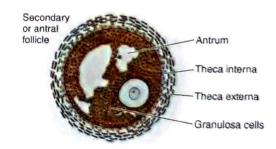
فولیکولی در کنار هم تنظیم شده اند. مقاطع بافتی از فولیکول های بدوی (d)، یک فولیکول اولیه (c)، یک فولیکول ثانویه (d)، و یک فولیکول وزیکول ربزرگ (e) نشان داده شده است. بعد از تخمکگذاری بقایای فولیکول پاره شده به جسم زرد (f) تبدیل می شود که در صورت دژنره شدن به جسم سفید (g) تبدیل خواهد شد. (H&E)

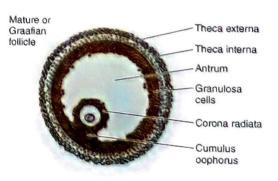
در داخل تخمدان، او وسیت و هو رمون های جنسی تولید می شوند.

(a) تصویری از یک مقطع تخمدان که در آن مراحل مختلف بلوغ فولیکول، تخمکگذاری و تشکیل جسم زرد و تخریب آن نمایش داده شده است. تمام مراحل و ساختارهایی که در شکل نشان داده شده در طول یک سیکل تخمدانی در زمان های متفاوت اتفاق می افتند و همزمان با هم نیستند و به جهت مقایسه آسان تر مراحل

كل ۲۲-۳. مراحل رشد فيه ليكول هاي تتخمدانيي از فيوليكول







تصاویری از مقاطع فولیکولهای تخمدانی که در آنها تغییرات ظاهری و اندازه سلولهای فولیکولی گرانولوزا در مراحل مختلف و نیز تغییر وضعیت سلولهای تکای اطراف آنها نشان داده شده است. هر چند نسبت واقعی بین اندازه فولیکولها در این تصویر رعایت نشده است، فولیکولهای بالغ تا حدی بزرگتر از فولیکولهای اولیه هستند. در داخل هر فولیکول یک اووسیت بزرگ در حال رشد و جود دارد که دارای هسته بزرگ و هستک برجسته می باشد. سلولهای فولیکولار یا گرانولوزای اطراف اووسيت رشد سريعي دارند.

میلیون می رسد. با آغاز ماه سوم، اووگونی ها وارد پروفاز اولین مرحله تقسیم میوز شده و پس از تکمیل مرحله سیناپس و ایجاد نوترکیبی، در این مرحله از تقسیم میوز باقی میمانند (به فصل ۳ مراجعه شود). سلولهایی که در پروفاز میوز I متوقف شدهاند اووسیت اولیه (از ریشه یونانی oon به معنی تخم +kytos به معنی سلول) نامیده می شوند. هر اووسیت اولیه که توسط سلولهای حمایت کننده پهنی به نام سلولهای فولیکولار ۲ احاطه شدهاند یک فولیکول تخمدانی را تشکیل می دهند. تا ماه هفتم رشد و نمو جنینی، اکثر اووگونیها در داخل فولیکولها به اووسیت اولیه تبدیل شدهاند. هر چند که بسیاری از اووسیتهای اولیه از طریق، یک فرایند تخریبی مداوم به نام آترزی 7 در سراسر دوره باروری زنان از بین میروند. در زمان بلوغ، تخمدانها حاوی ۳۰۰,۰۰۰ اووسیت می باشند. با توجه به اینکه در هر چرخه قاعدگی که به طور متوسط ۲۸ روز طول می کشد، تنها یک اووسیت تقسیم میوز را ادامه داده و با تخمکگذاری آزاد می شود و نیز دوره باروری در زنان بین ۳۰ تا ۴۰ سال طول میکشد، پس تنها در حدود ۴۵۰ اووسیت به وسیله تخمکگذاری از تخمدان آزاد میشوند و بقیه اووسیتها به واسطه أترزى از بين مي روند.

فوليكولهاي تخمداني

هر فولیکول تخمدان شامل یک اووسیت می باشد که توسط یک یا چند لایه از سلول های ایی تلیالی که بر روی تیغه پایه قرار گرفتهاند، احاطه می شود. فولیکول هایی که در طی زندگی جنینی تشکیل شدهاند، فولیکولهای بدوی^۴ نامیده میشوند که در آنها اووسیت اولیه توسط یک لابه از سلولهای یهن فولیکولی احاطه شده است (اشکال ۲۲-۲۲، ۳-۲۲ و ۴-۲۲). این فولیکولها در نواحی سطحی کورتکس تخمدان قرار دارند. در فولیکولهای بدوی، اووسیت کروی شکل و به قطر تقریبی ۲۵ میکرومتر میباشد، هسته آن بزرگ و کروموزومهای آن در اولین مرحله پروفاز میوز قرار دارند. تمرکز ارگانلهای اووسیت در نزدیکی هسته اووسیت بوده و شامل تعداد زیادی میتوکندری، کیسههای وسیع شبکه اندوپلاسمیک خشن و چندین دستگاه گلژی است. تیغه

¹⁻ Primary oocyte 2- Follicular cells

³⁻ Atresia

⁴⁻ Primordial follicles

شکل ۲۰-۲۰. فو لیکول های بدوی SE

اپی تلیوم سطحی (SE) شامل مزوتلیومی با نمای مکعبی است و ناحیه قشری تخمدان را می پوشاند، بعضی اوقات به نام اپی تلیوم ژرمینال نیز گفته می شود زیرا که آن را به اشتباه منبع سلولهای پیش ساز اووگونی می دانسته اند. در زیر اپی تلیوم یک لایه از بافت همبند به نام تونیکا آلبوژینه (TA) قرار گرفته است. در داخل بافت همبند تخمدان (استروما) گروهی از فولیکولهای بدوی را می توان دید که هر کدام از یک اووسیت (O) و یک لایه از سلولهای پهن فولیکولار (پیکانها) که اووسیت را احاطه کرده اند، تشکیل می شوند. (۲۰۰× : A&P)

پایهای که سلولهای فولیکولی را احاطه کرده، مرز واضحی را بین فولیکول و استرومای عروقی به وجود می آورد.

رشدو تكامل فوليكولى

با شروع بلوغ به علت ترشح هورمون محرکه فولیکول های (FSH) از هیپوفیز در هر ماه دسته کوچکی از فولیکول های بدوی شروع به رشد میکنند. مراحل رشد فولیکولی شامل رشد اووسیت، تکثیر و تغییرات ایجاد شده در سلول های فولیکولی و تکثیر و تمایز فیبروبلاستهای استرومای اطراف هر فولیکول میباشد. در ابتدای هر چرخه تعدادی از فولیکول های بدوی شروع به رشد کرده و از میان آنها یک فولیکول غالب جهت تخمکگذاری برگزیده میشود، که هر دو فرایند تحت تأثیر تعادل هورمونی پیچیده و تفاوت در تعداد گیرندههای FSH فعالیت آروماتاز، سنتز استروژن و سایر متغیرها هستند. یک اووسیت به سرعت اولین بخش فرآیند رشد و نمو فولیکولی را تحت تأثیر هورمون اتحت تأثیر هورمون احک

میکند و به قطری حدود ۱۲۰ میکرومتر میرسد. تمایز اووسیت شامل مراحل زیر است:

- رشد سلول و بزرگشدن هسته آن
- افزایش تعداد میتوکندریها و انتشار یکنواخت آنها در
 داخل سیتوپلاسم
- شبکه اندوپلاسمی خشن (RER) وسیعتر و دستگاه
 گلژی بزرگ شده و به محیط سلول منتقل می گردد.
- تشکیل گرانولهای ترشحی اختصاصی که گرانولهای قشری ا نامیده میشوند و حاوی پروتئازهای مختلفی هستند که به طور موقت در داخل غشای پلاسمایی اووسیت باقی میمانند و در مراحل اولیه لقاح توسط اگزوسیتوز آزاد میشوند.

سلولهای فولیکولی با تقسیمات میتوزی سبب تشکیل یک اپی تلیوم مکعبی ساده در اطراف اووسیت در حال رشد شده و در این مرحله فولیکول به نام فولیکول اولیه یک لایهای کامیده می شود (اشکال ۳–۲۲ و ۵۵–۲۲). سلولهای فولیکولی به تکثیر خود ادامه داده و اپی تلیوم مطبق فولیکولار (گرانولوزا) را تشکیل می دهند که در آن ارتباط سلولها از طریق اتصالات سوراخدار برقرار می شود. در این مرحله سلولهای فولیکولی سلولهای گرانولوزا نامیده شده و فولیکول حاصل، فولیکول اولیه چند لایه نامیده می شوند (اشکال ۳–۲۲ و ۵۵–۲۲) که هنوز توسط غشای می شوند (اشکال ۳–۲۲ و ۵۵–۲۲) که هنوز توسط غشای یایه احاطه شدهاند.

بین اووسیت و اولین لایه سلولهای گرانولوزا فولیکولی اولیه در حال رشد، تجمعاتی از ماتریکس خارج سلولی به نام منطقه شفاف^۵ قرار گرفته شده که ۵ تا ۱۰ میکرومترضخامت دارد و حاوی چهار گلیکوپروتئین میترشحه از اووسیت میباشد (اشکال ۲۵–۲۲، ۶–۲۲). ترکیبات ZP3 و ZP4 منطقه شفاف، گیرندههای مهم اسپرم هستند که به پروتئینهای ویژهای در سطح اسپرم میصل شده و باعث القاء فعالیت آکروزومی میشوند. زوائد ظریفی ۶ از سلولهای گرانولوزا و میکروویلیهای اووسیت با نفوذ به داخل منطقه شفاف امکان ارتباط بین این سلولها را از طریق ایجاد

¹⁻ Cortical granules

²⁻ Unilaminar primary follicle

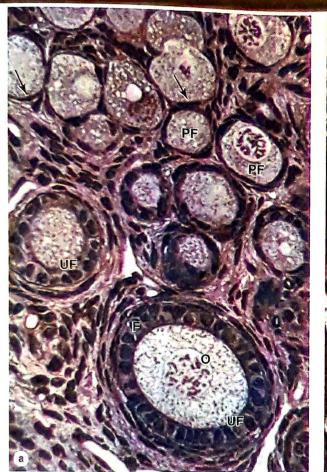
³⁻ Granulosa cells

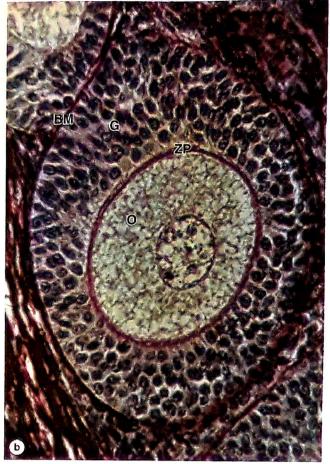
⁴⁻ Primary follicle multilayered

⁵⁻ Zona pellucida

⁶⁻ Filopodia

شکل ۵-۲۲. فولیکولهای اولیه: تکلایهای و چند لایهای





(a) نمایی از قشر تخمدان (با چندین فولیکولهای بدوی (PF)) که در آن سلولهای فولیکولی تخت (پیکانها) و دو فولیکول اولیه تکلایه دیده می شود. در فولیکولهای تکلایه، سلولهای گرانولوزا یا فولیکولار در اطراف اووسیت اولیه بزرگ یک لایه از سلولهای مکعبی را تشکیل می دهند. (۲۰۰×: PT)

(b) در تصویری که با همان بزرگنمایی قبلی گرفته شده است، فولیکول اولیه چند لایه بزرگی دیده می شود، که با تکثیر

سلولهای گرانولوزا (G) چندین لایه ایجاد شده است. بین این سلولها و اووسیت (O) منطقه شفاف (ZP) با ضخامت ۱۰ ۱۰ میکرومتر به صورت یک لایه گلیکوپروتئینی که توسط اووسیت تولید می شود و برای اتصال اسپرم و لقاح ضروری می باشد، قرار دارد. اووسیت اولیه حالا سلولی بسیار بزرگ است. در این رنگ آمیزی غشای پایه (BM) که فولیکول را از استرومای اطراف آن جدا می کند نیز دیده می شود. (۲۰۰ × ;PSH)

کاربرد در پزشکی

فولیکولهای اولیه در حال رشد ممکن است ایجاد سندرم تخمدان پلیکیستیک (PCOS) بکنند که با بزرگشدن تخمدانها، وجود تعداد زیادی کیست در آن و نیز عدم تخمک گذاری (بلوغ فولیکولها به طور کامل با موفقیت انجام نمی شود) مشخص می شود. شیوع بالینی این اختلال متغیر است و علت آن هنوز مشخص نشده است اگر چه افزایش تولید اندروژنها در تخمدان یا غده آدرنال نیز همین علایم را دارند. PCOS یکی از علل شایع در نازایی ۲ زنان می باشد.

اتصالات سوراخدار برقرار میکنند.

سلولهای استرومای تخمدان که بلافاصله در خارج فولیکولهای اولیه در حال رشد قرار دارند، جهت تشکیل تکای فولیکولی^۳ (ریشه یونانی theca به معنی پوشش بیرونی) تمایز می یابند. در نتیجه تمایز بیشتر، دو بافت (لایه) مجزا اطراف هر فولیکول به وجود می آید (اشکال ۳-۲۲،

¹⁻ Polycystic ovary syndrome (PCOS)

²⁻ Infertility

³⁻ Follicular theca



نمای SEM فولیکول اولیه شکسته شده توسط سلولهای گرانولوزا را نشان می دهد. لایه ای از مواد خارج سلولی به نام منطقه شفاف (ZP) بین سطح بسیار بزرگ اووسیت و سلولهای گرانولوزا قرار گرفته است که حاوی چهار گلیکوپروتئین است که به اسپرم متصل شده و یک شبکه نامنظم را تشکیل می دهند. (xr...)

٧-٢٢، ٨-٢٢) كه شامل:

- یک بافت به شدت پر عروق آندوکرینی که پوسته داخلی ا نامیده شده و با دارا بودن مشخصات سلولهای توليدكننده استروئيد اندروستنديون ترشح مىكنند. اين مولکول پیشساز از طریق غشای پایه به داخل فولیکول منتقل گشته و در سلولهای گرانولوزا توسط آنزیم آروماتاز تحت تأثیر هورمون محرک فولیکول (FSH) به استرادیول تبدیل میشود. این استروژن به پوسته و استرومای اطراف فولیکول برمیگردد و با ورود به مویرگهای خونی در تمام بدن توزیع میگردد.
- یـوسته خـارجـی^۲ یک لایـه بسیار فیبروز، حاوی فيبروبلاستها وعضله صاف مىباشد كه به تدريج با استرومای اطراف ادغام می شود.

همچنان که فولیکولهای اولیه به رشد خود ادامه میدهند و به نواحی عمیق تر تخمدان حرکت میکنند، سلولهای گرانولوزا، مایع فولیکولی ترشح میکنند تا

فضاهای کوچک فولیکولی بین لایههای گرانولوزا ایجاد گردد. با انباشتهشدن مایع، فضاهای ایجاد شده بزرگتر شده و به تدریج به یکدیگر پیوسته و سلولهای گرانولوزا در اطراف حفره بزرگی به نام آنتروم ، مجدد سازماندهی می شوند (شکل ۲۲-۷۳ و ۲۲-۷۳). در این مرحله فولیکول را فولیکول ثانویه یا آنترال^۵ می نامند. مایع فولیکولی شامل مقادیر زیادی اسید هیالورونیک، فاکتورهای رشد، پلاسمینوژن، فيبرينوژن، پروتئوگليكان ضد انعقادي هـپاران سولفات و غلظت بالایی از استروئیدها (پروژسترون، اندرواستندیون و استروژن) با پروتئین های اتصالی میباشد.

هنگامی که انتروم تشکیل شد سلولهای گرانولوزای اطراف اووسیت به صورت برآمدگی کوچکی به داخل آنتروم برجسته شده که کومولوس اووفوروس عنامیده می شوند (اشکال ۳-۲۲ و ۲۵-۲۲). سلولهای گرانولوزایی که بالفاصله در اطراف منطقه شفاف قرار گرفتهاند لایه تاج شعاعی V را ساخته که اووسیت را در هنگام تخمکگذاری و آزادشدن از تخمدان همراهی میکند.

در یک فـولیکول بالغ^۸ یا فولیکول گـرآف (به نام Regnier De Graaf بيولوژيست توليدمثل بعد از قرن ۱۷)، یک أنـتروم بـزرگ و مجزا تشکیل شده که مایع فولیکولی زیادی در آن تجمع یافته و قطر آن به ۲ سانتی متر یا بیشتر می رسد. فولیکول بالغ یا رسیده یک برآمدگی را در سطح تخمدان تشكيل داده كه توسط عكس اولتراسوند قابل تشخیص می باشد. در این مرحله لایه گرانولوزا نازکتر می شود زیرا که تکثیر سلول های گرانولوزا با رشد آنتروم مـتناسب نيست. يك فوليكول بالغ داراي لايههاي تكا ضخیمی است و به طور معمول در یک دوره حدود ۹۰ روزه از فولیکول بدوی به فولیکول بالغ تبدیل می شود.

آترزي فوليكول ٩

آترزی یک فرایند تخریبی است که در آن سلولهای فولیکولی و اووسیتها میمیرند و توسط فاگوسیتها برداشته میشوند. اکثر فولیکولهای تخمدان در هر مرحله

7- Corona radiata

¹⁻ Interna theca 2- Externa theca

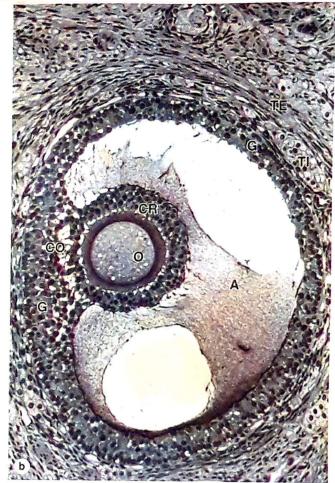
³⁻ Liquor folliculi 4- Antrum

⁵⁻ Vesicular or antral follicle

⁶⁻ Cumulus oophorus

⁸⁻ Preovulatory follicle 9- Follicular Atresia

سكل ٧-٣٢. فوليكول آنترال و فوليكول بالغ.



(a) یک فولیکول آنترال، دارای حفرات یا وزیکولهای (A) بزرگ و پر از مایع فولیکولی (مترشحه از سلولهای گرانولوزا) در فواصل بین سلولهای گرانولوزا میباشد. او وسیت (O) توسط منطقه شفاف (ZP) و سلولهای گرانولوزا (G) که دیواره فولیکولی را میپوشانند، احاطه شده است. سلولهای فیبروبلاستی بلافاصله در خارج فولیکولهای در حال رشد به لایه مترشحه استروئید به نام تکای داخلی (TE) و لایه پوشاننده به نام تکای خارجی (TE) تمایز مییابند(* H&E)

(b) یک فولیکول پیش تخمکگذاری دارای رشد و نمو جزئی بوده، شامل یک حفره آنتروم خیلی بزرگ منفرد (A)، انباشته شده با

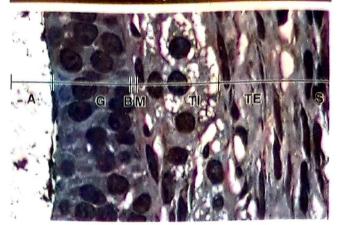


مایع فولیکولی است که پروتئینهای آن در طی فیکساسیون پرده نازکی را تشکیل میدهند. اووسیت (O) که توسط سلولهای گرانولوزایی که اکنون لایه تاج شعاعی (CR) را میسازند احاطه شده است، به داخل آنتروم برآمده میشود. لایه تاج شعاعی و اووسیت توسط تودهای بزرگتر از سلولهای گرانولوزا که کومولوس اووفوروس (CO) نامیده میشوند و در امتداد سلولهای گرانولوزا (G) نامیده میشوند و در امتداد سلولهای گرانولوزا (G) هستند، به دیواره فولیکول متصل میشوند. تکای داخلی (TT) و تکای خارجی (TE) تمام فولیکول را احاطه کردهاند. (PT:×۱۰۰)

حتی در مراحل نزدیک به بلوغ نیز ممکن است دچار آترزی شوند (شکل ۹-۲۲). آترزی شامل آپوپتوز و جداشدن سلولهای گرانولوزا، مرگ اووسیت و از هم پاشیدگی منطقه شفاف است. در این فرآیند، ماکروفاژها به فولیکول تخریب شده حمله کرده و بقایای آن را فاگوسیت میکنند. هر چند

آترزی فولیکولها از قبل از تولد تا چند سال بعد از یائسگی اتفاق میافتد ولی در مواقعی شدت آن افزایش مییابد: به طور ویژه بعد از تولد، زمانی که میزان هورمونهای مادری به سرعت کاهش یافته و یا در طی زمان بلوغ و حاملگی که تغییرات کیفی و کمی هورمونها اتفاق میافتد.

نىكل ٢٠-٨، ديوارد فوليكول انترال.



در بزرگنمایی بیشتر بخش کوچکی از دیواره فولیکول آنترال و سلولهای لایه گرانولوزا (G) را در مجاورت آنتروم نشان می دهد که در آن پروتئینها بر روی سلولها در تماس با مایع فولیکولی تجمع یافته اند. تکای داخلی (TT) که فولیکول را احاطه می کند، طی رنگ آمیزی، سلولهای این لایه به دلیل وجود قطرات چربی در سیتوپلاسمشان، واکوئوله به نظر می رسند و کمتر رنگ پذیر هستند که مشخصه سلولهای تولید کننده استروئید می باشد. لایه پوشاننده تکا خارجی (TE) حاوی فیبروبلاستها و سلولهای پایه عضله صاف است که با استروما (S) ادغام شده اند. غشای پایه خون گیری سلولهای اخیر جلوگیری می کند. (۴۰۰ ×: ۲۲) .

در طی یک چرخه قاعدگی طبیعی، یک فولیکول به فولیکول غالب تبدیل شده و نسبت به سایر فولیکولها بیشتر رشد و تکامل مییابد و در آخر توسط تخمکگذاری آزاد میشود. در حالی که سایر فولیکولهای اولیه و آنترال دچار آترزی میشوند. اگرچه اووسیت هرگز به طور مستقیم مورد استفاده قرار نمیگیرد، اما فولیکولهای بزرگ در حال رشد مقدار زیادی استروژن در هر ماه قبل از اینکه دچار آترزی شوند، تولید میکنند. همچنان که در آینده شرح داده خواهد شد این استروژن باعث آماده شدن دستگاه تولیدمثل خواهد شد این استروژن باعث آماده شد البته اگر اووسیت برای انتقال و نگهداری رویان خواهد شد البته اگر اووسیت فولیکول غالب بارور شود.

کاربرد در پزشکی

فولیکولهای آنترال و اولیه تأخیری می توانند کیستهای فولیکولی را به وجود آورند که شامل مشخصات زیر هستند: ساختاری پسر از مایع بنا دیبواره نیازک که حاوی سلولهای اندوکرین گرانولوزا و تکامی باشد. کیستهای فولیکولی شایع و بیشتر خوش خیم هستند اما با تولید سطح بالای استروژن بناعث بی نظمی های قیاعدگی می شوند. اگر تشکیل کیست بناعث پاره شدن عروق خونی شود خون به سرعت وارد متابع شده و پاره شدن عروق خونی شود خون به سرعت وارد متابع شده و

تخمی گذاری و تنظیمات هورمونی آن

تخمک گذاری شامل آزادشدن تخمک در اثر تحریکات هورمونی است. تخمکگذاری به طور طبیعی در نیمه چرخه قاعدگی تقریباً در روز چهاردهم یک سیکل ۲۸ روزه اتفاق مى افتد. چند ساعت قبل از تخمك گذارى فوليكول غالب بالغ شده به طرف تونیکا آلبوژینا برآمده شده و یک ناحیه کمخون شفاف سفیدرنگی در سطح تخمدان تشکیل می شود که استیگما فی نام دارد. تراکم بافتی در این ناحیه جریان خون را مسدود میکند. در انسان به طور معمول تنها یک اووسیت در طی هر سیکل ازاد می شود اما گاهی اوقات هیچ و گاهی دو یا تعداد بیشتری اووسیت به طور همزمان از تخمدان آزاد می شوند. درست قبل از تخمک گذاری، اووسیت اولین تقسیم میوز خود را که طی زندگی جنینی آغاز و در مرحله پروفاز متوقف شده بود، كامل مىكند (شكل ١٠-٢٢). كروموزومها در بین دو سلول دختری به طور مساوی تقسیم می شوند. اما یکی از سلولها تقریباً همه سیتوپلاسم را به طور کامل دریافت می کند که این سلول اووسیت ثانویه عو سلول دیگر اولیس جسم قطبی^۷ نامیده میشوند. اولین جسم قطبی سلولی بسیار کوچک و غیرقابل رشد و از بین رفتنی است که حاوی هسته و مقدار بسیار کمی سیتوپلاسم است. بلافاصله بعد از خارجشدن اولین جسم قطبی، هسته اووسیت دومین تقسیم میوز را شروع کرده اما در مرحله متافاز متوقف می شود و میوز هرگز کامل نمیشود مگر اینکه لقاح صورت بگیرد (شکل ۱۰–۲۲).

¹⁻ Late primary

³⁻ Hemorrhagic cyst

⁵⁻ Stigma

o Cigna

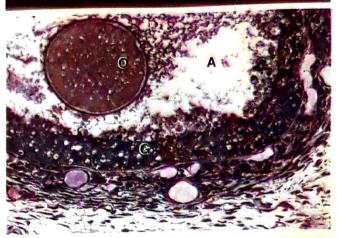
⁷⁻ First polar body

²⁻ Follicular cysts

⁴⁻ Ovulation

⁶⁻ Secondary oocyte

شعل ۹-۲۲. آمرزی،



آترزی یا تخریب فولیکول ممکن است در هر کدام از مراحل رشد و نمو اتفاق بیافتد. در شکل، آترزی در یک فولیکول رشد یافته با آنتروم بزرگ نشان داده شده است. مشخصه آترزی شامل: آپوپتوز سلولهای گرانولوزا (G)، مرگ اووسیت و ورود ماکروفاژها جهت تمیزکردن ساختارهای تخریب شده میباشد. بسیاری از سلولهای آپوپتوتیک که در آنتروم (A) رها شده، دیده میشوند. سلولهای تاج شعاعی ناپدید و اووسیت (O) دژنره شده را در داخل آنتروم به صورت آزاد رها میکنند. (۲۲×:۲۲)

همان طور که در گذشته دکر شد، رشد فولیکولی وابسته به FSH سلولهای گنادوتروپ هیپوفیزی است. این هـورمون تـحت تأثـير هـورمون آزادكننده گـنادوتروپين (GnRH) هیپوتالاموس، از هیپوفیز ترشح میشود. در شکل ۱۱-۲۲ خلاصهای از فعل و انفعالهای مهم هورمونی که رشد فولیکول را تنطیم کرده و منجر به تخمکگذاری و تشكيل جسم زرد مىشود شرح داده شده است. توجه داشته باشید که فیدبک منفی استروژن و پروژسترون بر هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی توسط هورمون پلیپپیدی به نام اینهیبین ^۱ که سلولهای لوتئال و گرانولوزا آن را تولید میکنند، تقویت میشود. در روزهای پیش از تخمکگذاری فولیکول غالب سطح بالایی از استروژن را ترشح میکند که باعث أزادشدن سريع و نوساني GnRH از هيپوتالاموس مى شود. افزايش سطح GnRH سبب آزاد شدن ناگهانى LH از غده هیپوفیز شده و به سرعت باعث یک توالی از رویدادهای مهم در داخل و پیرامون فولیکول غالب می شود: • تکمیل میوز ۱ در اووسیت اولیه که منجر به تشکیل

- اووسیت ثانویه و اولین جسم قطبی میشود کـه جسـم قطبی دژنره میگردد (شکل ۱۰–۲۲).
- سلولهای گرانولوزا جهت تولید مقدار زیادی پروستاگلاندین و هیالورونان فارج سلولی تحریک میشوند. این GAG هیدروفیلیک سبب تضعیف اتصالات سلولی و افزایش سریع حجم، ویسکوزیته و فشار مایع فولیکولی میشود.
- پلاسمینوژن فعال از مویرگهای خونی پاره شده آزاد و کلاژن در تونیکا آلبوژینا و اپی تلیوم سطحی تخمدان تجزیه شده و دیواره تخمدان تضعیف میشود که این پدیده را تورم در استیگما گویند.
- انقباض عضلات صاف در پوسته خارجی به دلیل انتشار پروستاگلاندین از مایع فولیکولی شروع میشود.

افزایش فشار مایع فولیکولی به همراه ضعف دیواره فولیکول منجر به پارهشدن سطح تخمدان در ناحیه استیگما می شود. به علت انقباض عضلات صاف موضعی، اووسیت و سلول های تاج شعاعی به همراه مایع فولیکولی رها می شوند. اووسیت ثانویه آزاد شده در اثر مایع فولیکولی چسبناک به سستی به سطح تخمدان متصل می ماند تا همان طور که در آینده شرح داده خواهد شد به داخل حفره لوله رحم که باروری در آنجا اتفاق می افتد، کشیده شود. اگر تا ۲۴ ساعت باروری در آنجا اتفاق می افتد، کشیده شود و سلول های فولیکولی باقیمانده در تخمدان تحت تأثیر LH به جسم زرد فولیکولی باقیمانده در تخمدان تحت تأثیر LH به جسم زرد تبدیل می شوند (شکل ۱۱–۲۲).

جسمزرد

بعد از تخمکگذاری در قشر تخمدان از سازمان دهی مجدد سلولهای تکای داخلی و سلولهای گرانولوزای فولیکول تخمکگذاری کرده به طور موقت غدهای اندوکرینی به نام جسم زرد تشکیل میشود. تخمکگذاری باعث روی هم خوابیدن و چینخوردگی لایههای گرانولوزا و تکای دیواره فولیکولی میشود. خونی که از مویرگهای پاره شده خارج میشود به طور معمول درون انتروم تجمع پیدا کرده و سبب میشود به طور معمول درون انتروم تجمع پیدا کرده و سبب تشکیل لخته میشود (شکل ۲۲-۲۲). هم اکنون لایه

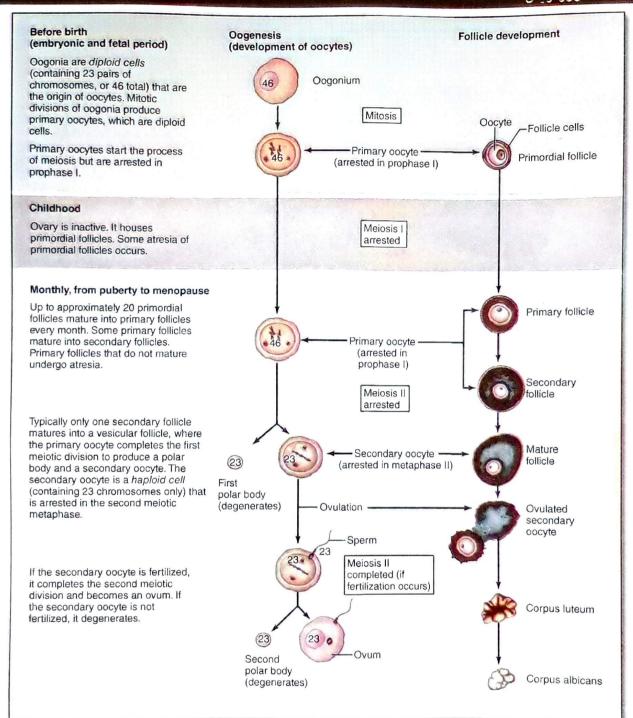
1- Inhibin

²⁻ Prostaglandin

⁴⁻ Corpus luteum

³⁻ Hyaluronan

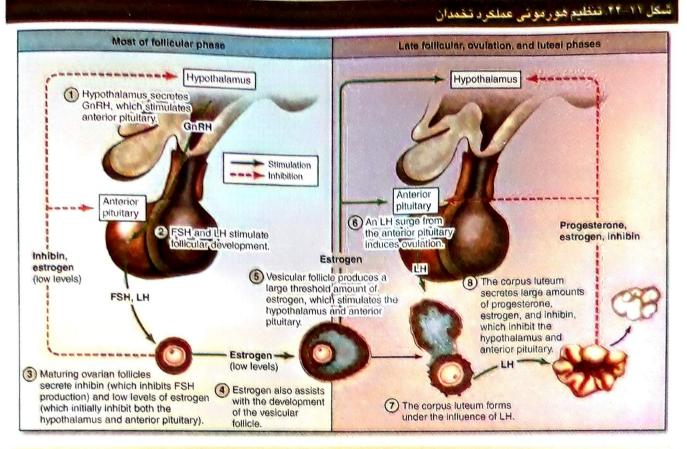
شكل ۱۰-۲۲ او وژنزيس



فولیکولهای بدوی در هر ماه شروع به رشد می کنند و به طور کلی هر ماه یک گامت ماده (او وسیت ثانویه) تولید می شود. اووژنز در جنین ماده شروع می شود، اووسیت اولیه درون فولیکول بدوی در مرحله پروفاز میوز آ متوقف می شود و اووژنز در طی دوران کودکی غیرفعال است. در بلوغ، جمعیتی از

اندازه سلولهای گرانولوزا بدون اینکه تقسیم شوند

گرانولوزا مورد تهاجم مویرگهای خونی قرار میگیرد. استروژن میزان زیادی پروژسترون نیز توسط آنها تولید هورمون LH باعث تغییرات بافتی و عملکردی بسیاری در میشود. سلولهای گرانولوزا و تکا داخلی شده که در نتیجه علاوه بر



سیکل تخمدانی رشد فولیکولها با تخمکگذاری و تشکیل جسم زرد دنبال میشود. ترشع GnRH از هیپوتالاموس، هیپوفیز

قدامی را جهت ترشح FSH و LH در سیکل که اینجا نمایش داده شده، تحریک میکند.

افزایش زیادی پیدا کرده (۲۰–۲۰ میکرومتر در قطر) و سرانجام حدود ۸۰ درصد جسم زرد را تشکیل می دهند که به سلولهای لوتئینی گرانوزا معروفند (شکل 17-17). این سلولها بسیاری از خصوصیات سلولهای ترشحکننده پروتئین را از دست داده و دارای نقش آروماتازی گسترده هستند تا بتوانند اندروستندیون را به استرادیول تبدیل کنند. تکا داخلی مابقی جسم زرد را تشکیل می دهد که سلولهای آن به سلولهای لوتئینی تکا معروفند (شکل 17-17). این سلولها که نصف اندازه سلولهای لوتئینی گرانولوزا را دارند، به طور معمول در چین خوردگیهای دیواره جسم زرد تجمع می یابند و مانند همه غدد اندوکرین دیگر غنی از شبکههای مویرگی هستند. هورمون LH بر روی این سلولها تأثیر مویرگی هستند. هورمون و اندرواستندیون تولید

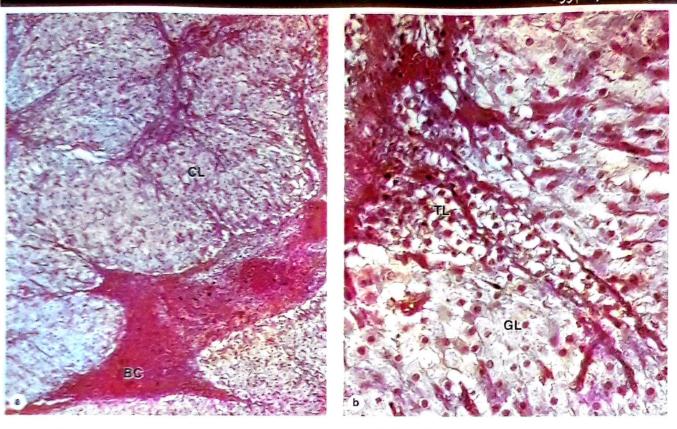
سرنوشت کوتاهمدت جسم زرد به وقوع حاملگی وابسته است. با افزایش ناگهانی LH در هنگام تخمکگذاری جسم

زرد به مدت ۱۰ تا ۱۲ روز پروژسترون تولید میکند. بدون ادامه تحریک LH و در غیاب حاملگی هر دو نوع سلول اصلی جسم زرد تولید استروئید را متوقف کرده و دچار آپوپتوز میشوند و در نهایت بافت تخریب میشود. یکی از اثرات کاهش پروژسترون، قاعدگی است که در آن قسمتی از مخاط رحم ریزش میکند. استروژنی که توسط جسم زرد فعال تولید میشود باعث مهار آزادشدن هورمون FSH از هیپوفیز میگردد هر چند که بعد از تخریب جسم زرد، غلظت خونی استروئیدهاکاهش مییابد و ترشح FSH مجدد افزایش یافته و در نتیجه گروه دیگری از فولیکولها شروع به رشد کرده و چرخه قاعدگی بعدی شروع میشود. جسم زردی که تنها در طول بخشی از یک چرخه قاعدگی باقی میماند جسم زرد قاعدگی تامیده میشود. بیقایای سلولهای تخریب شده قاعدگی آنامیده میشود. بیقایای سلولهای تخریب شده تروسط ماکروفاژها فاگوسیته میشوند و بعد از آن

¹⁻ Granulosa lutein cells 2- Theca lutein cells

³⁻ Corpus luteum of menstration

شکل ۱۲-۲۲ حسم زود.



جسم زرد، ساختار بزرگ اندو کرینی است که از بقایای فولیکول بعد از تخمکگذاری ایجاد می شود. (a) در این شکل جسم زرد (CL) با بزرگنمایی کم نشان داده شده است که در آن لایه های گرانولوزا متعاقب تخمکگذاری و به دنبال انقباض تکا داخلی چین خوردگی پیدا می کنند. حفره آنتروم توسط لخته خون (BC) حاصل از پاره شدن عروق لایه های تکا در اثر تخمکگذاری اشغال می شود. در اثر تحریک هورمون LH هیپوفیز، سلول های گرانولوزا و تکا داخلی دوباره سازمان دهی شده و نامشان تغییر می کند. (H&E:

(b) در اینجا با بزرگنمایی بیشتر، سلولهای لوتئینی گرانولورا (GL) دیده می شوند که در نتیجه هیپر تروفی این سلولها، اندازه جسم زرد افزایش پیدا سی کند این سلولها شروع به تولید پروژسترون می کنند. اندازه سلولهای لوتئینی تکا (TL) تنها کمی افزایش یافته و نسبت به سلولهای لوتئینی گرانولورا رنگ تیره تری دارند. این سلولها به تولید استروژن ادامه می دهند سلولهای لوتئینی تکا از تکای داخلی منشأ گرفته معمولاً داخل چین خوردگیهایی که بخش عدده این بافت را شامل می شوند قرار می گیرند. (۱۰۰×نگل)

فیبروبلاستها به این ناحیه هجوم آورده و یک اسکار از بافت همبند متراکم تشکیل میدهند که جسم سفید انامیده می شود (شکل ۱۳–۲۲).

اگر حاملگی رخ دهد مخاط رحم نباید دچار قاعدگی شود زیرا جنین از دست می رود. سلولهای تروفوبلاست جنین لانهگزینی شده یک هورمون گلیکوپروتئینی به نام HCG یا هورمون گونادوتروپین جفتی انسان را تولید می کنند که عملکردی مشابه LH دارد و بدین ترتیب مانع از توقف چرخه

پروژسترون می شود. HCG باعث رشد بیشتر و حفظ جسم زرد می شود و باعث تحریک جسم زرد به ترشح پروژسترون برای حفظ مخاط رحم می شود. جسم زرد حاملگی بزرگ می شود و توسط HCG برای ۵-۴ ماه حفظ می شود تا زمانی که جفت به تنهایی میزان کافی از پروژسترون (و استروژن) برای حفظ مخاط رحم را تولید کند. پس از آن جسم زرد تحلیل رفته و جسم سفید جایگزین آن می شود.

لولههای *ر*حمی

یک زوج لولههای رحمی یا تخمدانی کا علی رغم آن که توسط رباطها و مزانترها پشتیبانی میشوند، تحرک قابل توجهی دارند. هر کدام از آنها به طور تقریبی ۱۰ تا ۱۲ سانتیمتر طول دارند (شکل ۱۴-۲۲) و مستقل به حفره صفاقی در نزدیک تخمدان باز میشوند. هر لوله شامل نواحی زیر است:

- اینفاندیبولوم^۳: انتهای باز قیف مانندی است، همراه با استطالههای انگشتی مجاور تخمدان به نام شرایه ب
- آمپول 0 : طویل ترین و پهن ترین بخش لوله که لقاح به طور طبیعی در آنجا انجام می شود.
- تنگه^۶؛ باریکترین قسمت که نزدیک رحم قرار گرفته
- بخش رحمی یا داخل جداری^۷: که از عرض دیواره رحم عبور می کند و به آن باز می شود.

دیواره لولههای رحمی شامل چینهای مخاطی، یک لایه ضخیم از عضلات صاف که به صورت حلقوی (یا مارپیچی) و طولی می باشند (شکل ۱۵۵-۲۲) و لایه سروز ظریفی که توسط صفاق احشایی با سلولهای مزوتلیالی پوشیده شده است. چینهای مخاطی طولی و منشعب در ناحیه اَمیول نسبت به دیگر نواحی بسیار بیشتر و واضح تر است به طوری که در برش عرضی مانند یک لابیرنت دیده می شوند (شکل ۱۴۵-۲۲). چین های مخاطی در نواحی از لوله که به رحم نزدیکتر هستند کوچکتر بوده و در بخش داخل جداری لوله وجود ندارند. در تمام طول لوله مخاط توسط بافت پوششی استوانهای ساده پوشیده شده که بر روی أستر مخاطى از بافت همبند سست قرار دارد (شكل ۲۲–۱۵b). این بافت پوششی از دو نوع سلول مهم عملکردی تشكيل شده است:

- سلولهای مژهدار^۸: مایعات توسط حرکات مژکی آنها به سمت رحم رانده می شوند.
- سلولهای ترشحی میخی^۹:، بدون مژه و اغلب دارای رنگپذیری تیرهتر بوده و انتهای رأسی آنها به درون مجرای لوله برجسته شده است وگلیکوپروتئینها و مواد مغذی را ترشح میکنند که اپیتلیوم را میپوشانند.



جسم سفید شامل اسکاری از بافت همبند است که بعد از تحلیل جسم زرد در محل آن تشکیل میگردد. بیشتر محتویات آن شامل کلاژن، مقادیر اندکی فیبروبلاست یا دیگر سلولها میباشد، ب تدریج خیلی کوچک شده و در استرومای تخمدان ناپدید میگردد. تحلیل جسم زرد آترزی محسوب نمی شود.(۴×:H&E)

استروژن در مرحله رشد فولیکولی باعث طویل شدن مژهها و هیپرتروفی هر دو نوع سلول مژهدار و ترشحی می شود. در پایان مرحله لوتئال مژهها از بین رفته و سلولها أتروفي ميشوند.

در هنگام تخمکگذاری هیپرتروفی مخاط و افزایش جریان خون موضعی باعث بزرگشدن و تحرک لولههای رحمی میشوند، همچنین فیمبریاهای اینفاندیبولوم خیلی نزدیک به تخمدان قرار میگیرند و تا اندازهای آن را احاطه کرده و به اووسیت ثانویه در انتقال به لوله کمک میکنند. انقباض عضلاني متناوب فيمبرياها و فعاليت مرهها سبب ورود اووسیت به داخل اینفاندیبولوم و تسریع حرکت آن به سمت أمپول مىشود. ترشحاتى كه سطح مخاط را مىپوشاند علاوه بر اَنکه برای اووسیت و اسپرم نقش محافظتی و تغذیهای دارند، به دلیل داشتن فاکتورهای توانیابی یا ظرفیت پذیری ۱۰ اسپرم را فعال کرده و توانایی لقاح با اووسیت را در اَنها به وجود می آورند.

¹⁻ Uterine tubes

³⁻ Infundibulum

⁵⁻ Ampulla

⁷⁻ Intramural port

⁹⁻ Secretory peg cells

²⁻ Oviduct

⁴⁻ Fimbriae

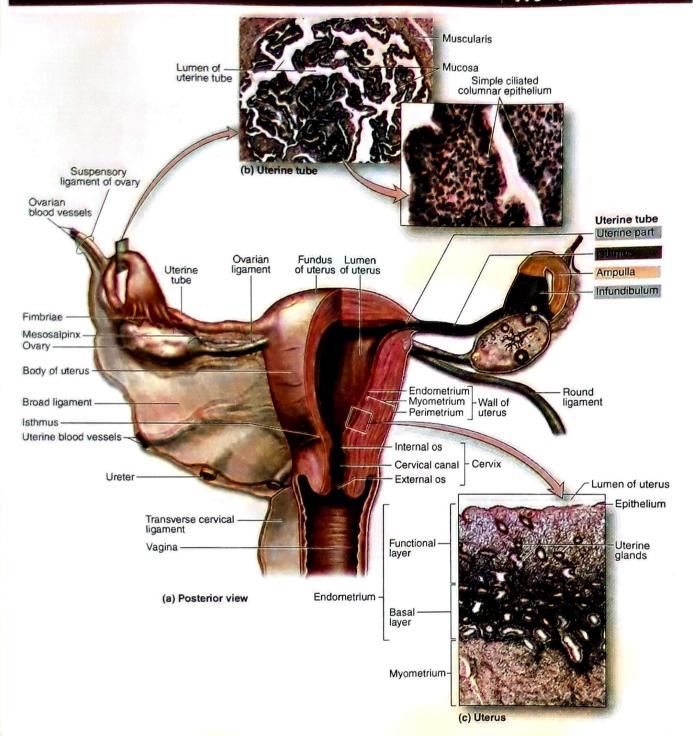
⁶⁻ Isthmus

⁸⁻ Ciliated cells

¹⁰⁻ Capacitation

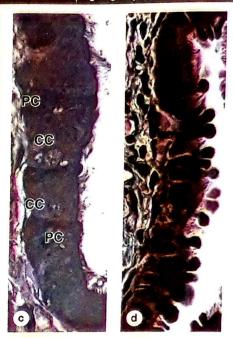
انال تلگرام khu_medical@

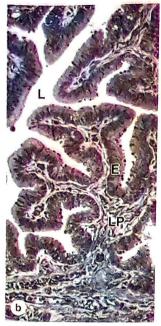
شکل ۱۴-۲۳ لوله های رحمی و رحم



(سیمت چپ) و یک نیمای برش خورده (سیمت راست) ارتباط لولههای رحم با رحم نشان داده شده است. (b) مقطع عرضی لولههای رحمی با بزرگنمایی زیاد مخاط آن. (۴۰۰ و ۳۵×: H&E) (c) دیواره رحم با میومتر و دو لایه اندومتریوم نشان داده شده است (۲۵×: H&E) لوله های رحمی یا تخمدانی شامل یک زوج مجاری هستند که اووسیت ثانویه پس از تخمکگذاری در آن قرار میگیرد و با ایجاد محیط مناسب برای لقاح، تغذیه اووسیت و اسپرم را بر عهده گرفته و در نهایت باعث انتقال جنین در حال انجام مراحل تقسیم سلولی به رحم میشوند. (a) در یک نمای خلفی دست نخورده

شكل ١٥-٢٢. مخاط ديواره لوله رحم







(a) مقطع عرضی لوله رحمی در ناحیه آمپول نشان داده شده که در آن، دسته های عضلات صاف حلقوی (c) و طولی (L) در لایه عضلانی، نیز مخاط چین خورده، آستر مخاطی (LP) و بافت پوششی استوانه ای ساده (فلشها) دیده می شوند (۲۰۰ × ; H&E; در اول مخاط لوله رحم با چین های برآمده به داخل لومن (L) با بافت پوششی استوانه ای ساده (E) که بر روی آستر (LP) مخاطی قرار گرفته است. (PT; × ۲۰۰)

(c,d) در بزرگنمایی بیشتر، در بافت پوششی دو نوع سلول

شامل: سلولهای مژهدار (CC) و سلولهای میخی (PC) ترشحی که مایع مغذی پوشاننده اپیتلیوم را تولید میکنند، دیده میشوند. خصوصیات عملکردی و بافتی این سلولها هنگام چرخه تخمدانی به دلیل تغییرات هورمونی تغییر میکند. (d) سلولهای ترشحی بیشترین رشد و نمو را داشته و در فاصله زمانی کوتاهی بعد از تخمکگذاری که احتمال حضور رویان وجود دارد، باقی میمانند. (۲۰۰۰ ; تری کروم مالوری: Dو ۲۰۰۰ : (۲۰۰۰)

وقايع اصلى لقاح

در بیشتر موارد لقاح در آمپول با ترکیب گامتهای نر وماده صورت می گیرد. صدها میلیون اسپرم در حین انزال به این منطقه میرسند اما تنها اسپرمی که متحمل ظرفیت پذیری می شود قادر به لقاح خواهد بود. این پدیده با مراحل اصلی آن در زیر آورده شده:

- اتصال اسپرم به سلولهای تاج شعاعی باعث القاء واکنش اکروزومی میشود که در آن هیالورونیداز توسط اگزوسیتوز در چند ناحیه از اطراف سر اسپرم آزاد شده و حرکت اسپرم به طرف منطقه شفاف را آسان تر
- پروتئینهای مخصوصی در سطح اسپرم به گیرندههای

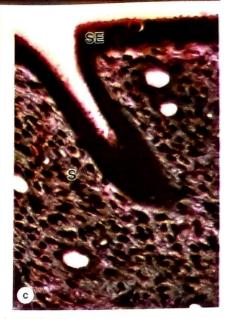
- ZP₃ و ZP₄ در منطقه شفاف متصل شده و پروتئاز آکروزین را در غشاء اکروزومی فعال میکنند که باعث نفوذ اسپرم به منطقه شفاف میشوند.
- اولین اسپرمی که به منطقه شفاف نفوذ می کند با غشاء پلاسمایی اووسیت ترکیب شده و باعث آزادشدن یون لاسمایی اووسیت ترکیب شده و باعث آزادشدن یون از وزیکولها و در نتیجه خروج پروتئازها از گرانولهای قشری می شود. این واکنش قشری به سرعت مانند یک موج در سراسر سطح اووسیت پخش می شود و پروتئازها منطقه شفاف را غیرقابل نفوذ کرده و به این ترتیب از چند اسپرمی عنی نفوذ بیش از یک اسپرم به داخل اووسیت جلوگیری می شود.

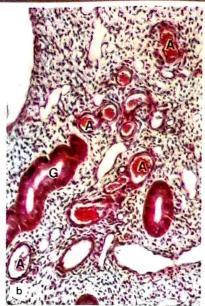
²⁻ Hyaluronidas

¹⁻ Acrosomal reaction

³⁻ Cortical reaction

⁴⁻ Polyspermy







(a) لایه قاعدهای (B)، در مرز میومتر (M) شامل انتهای قاعدهای غدد رحمی (G) و شریان های کوچک فراوانی (A) است که در استرومای مشخصی از بافت همبند با تعداد زیادی فیبروبلاست، ماده زمینه و کلاژن اولیه و نازک نوع III و بدون چربی واقع شدهاند. ×۱۰۰ ـ ترى كروم مالورى. (b) لايه سطحى اندومتر، لايه عملکردی آن است که تغییرات بافتی و عملکردی آن وابسته به استروژن می باشد. این میکروگراف فقط لایه عملکردی را که

شامل قسمتهایی از غدد رحمی بلند (G) و یک شریان مارپیچی است (A) نشان میدهد. ۱۰۰× ـ تری کروم مالوری. (c) اپی تلیوم سطمی (SE) پوشاننده اندو متریک بافت استوانه ای ساده با تعداد زیادی سلولهای مؤهدار است. استرومای (s) زیر آن شامل عروق کوچک و ماده زمینه فراوان و سلولهای فیبروبلاست با هسته بزرگ فعال می باشد (۴۰۰× ; تری کروم مالوری)

> • هسته اووسیت ثانویه بلافاصله میوز II را کامل میکند و حسم قطبی دوم و پرونوکلئوس ماده از یک تخمک هایلوئید تشکیل می شوند. هسته هاپلوئید سر اسپرمی که به داخل اووسیت نفوذ کرده، از تراکم خارج می شود^۲ و پرونوکلئوس نر^۳ تشکیل می شود. ترکیب این دو پرونکلئوس سلول دیپلوئید تخم ٔ را به وجود مي أورد.

تقسیم سلولی در حین انتقال رویان از لولههای رحمی اتفاق مىافتد. اين انتقال توسط انقباضات عضلاني و حركات مژههای لولههای رحمی صورت میگیرد و در حدود ۵ روز طول میکشد تا رویان به رحم برسد. در زنانی که دچار سندرم مژه بدون حرکت میباشند نیز این انتقال صورت میگیرد. این مطلب به نقش مهم انقباض عضلات در جابهجایی رویان اشاره دارد.

کاربرددر یزشکی

بستن لولهها^۵ یک عمل شایع برای عقیمسازی است. صعود عوامل عفوني از قسمت تحتاني دستگاه ژنيتال مي توانيد باعث التهاب در مخاط لوله های رحم شود، این حالت را سالپنژیت مینامند. آسیب یا چسبندگی مخاط که در اثر سالپنژیت مزمن ایجاد میشود می تواند منجر به ناباروری یا حاملگی خارج رحمی مشود که در حالت اخیر مانعی در انتقال جنین یا اووسیت به رحم وجود دارد.

در حاملگی لولهای ممکن است آستر مخاط مانند اندومتر رحم عمل کرده و سلولهای دسیدوایی ایجاد میکند. از آن جایی که قطر لوله رحم كوچك بوده و لوله نمي تواند رويان در حال رشد را در خود جای دهد، لوله پاره شده و می توانند منجر به خون ريزي مرگباري شو د.

2- Decondensation

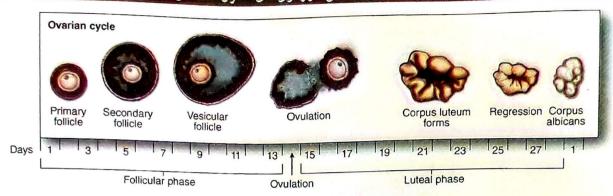
^{1 -} Female pronucleus

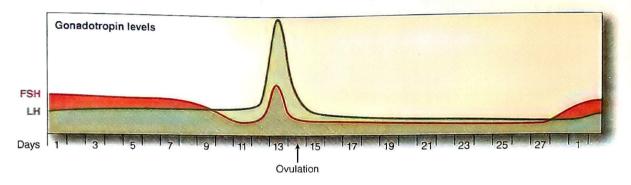
³⁻ Male pronucleus

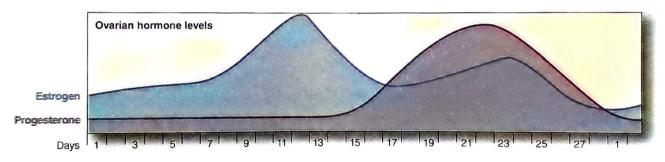
⁵⁻ Tubal ligation

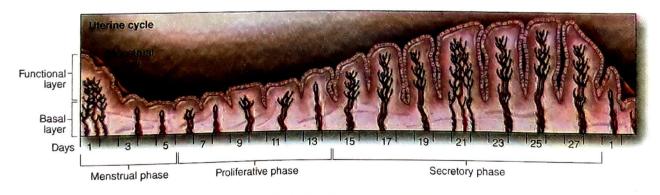
⁴⁻ Zygote 6- Ectopic pregnancy

شکل ۱۷–۲۲. ارتباط بین تخمدان با چرخه قاعدگی و سطح هو رمونهای کنترل کننده آنها









رشد و تکامل دورهای فولیکولهای تخمدانی و جسم زرد توسط هـورمونهای گـنادو تروپین ه یپوفیزی، LH و FSH کنترل میشود که این، منجر به تغییرات دورهای در سطح هـورمونهای اصلی تخمدان یعنی استروژن و پروژسترون میشود. استروژن مرحله تکثیری سیکل رحمی را تحریک و حداکثر میزان سطح آن در نزدیکی زمان تخمکگذاری معادل نیمه سیکل تخمدانی است. بعد از تخمکگذاری جسم زرد استروژن و پروژسترون تولید میکند که با هم رشد و تکامل لایه عملکردی اندومتر را پیش

می برند. در صورت عدم حاملگی و لانه گزینی جنین، تحلیل جسم زرد منجر به کاهش هورمونهای استروئیدی می شود. این بافت طی قاعدگی ریزش پیدا کرده که این واقعه به عنوان روز اول سیکل قاعدگی در نظر گرفته می شود. لایه قاعدهای اندو متربوم به فقدان پروژسترون حساس نیست و در حین قاعدگی باقی می ماند و لایه عملکردی را در فاز تکثیری می سازد.

ىافتەاند.

رحم عضوی گلابی شکل با دیواره عضلانی و ضخیم است. لولههای رحمی از طرف راست و جب رحم به تنه آن که بزرگترین قسمت رحم است وارد می شوند. ناحیه خمیده و فوقانی رحم، بین محل ورود دو لوله رحمی را فوندوس مینامند. رحم در ایسموس^۴، باریک شده و از پایین به ساختمانی استوانهای به نام گردن^۵ ختم میگردد. مجرای سرویکس، کانال گردن 8 نام دارد که از طریق دهانه داخلی $^{
m V}$ به حفره اصلی رحم و از طریق دهانه خارجی $^{\Lambda}$ به واژن بـاز می شود (شکل ۱۴–۲۲).

تعدادی رباط و مزانترهایی که موجب ارتباط رحم با لولههای رحمی و تخمدان میشوند از این عضو حمایت می کنند (شکل ۱-۲۲). دیواره رحم از ۳ لایه اصلی ساخته شده است (شکل ۱۴-۲۲):

- یک لایه خارجی از بافت همبند به نام پریمتریوم که در امتداد رباطها قرار می گیرد، این لایه در بعضی مناطق به صورت ادونتیشیا بوده اما در اکثر مناطق سروزی و توسط مزوتليوم يوشيده شده است.
- یک پوشش ضخیم از عضلات صاف بسیار پرعروق به نام ميومتريوم (شكل ١۶-٢٢).
- یک لایه مخاطی به نام اندومتریوم که توسط بافت بوششی استوانهای ساده پوشیده شده است.

این سه لایه در امتداد با لایههای همنام خود در لولههای رحمی میباشند. ضخامت و ساختمان اندومتر در مقایسه با مخاط لولههای رحمی بیشتر تحت تأثیر تغییرات هورمونی چرخههای تخمدانی قرار میگیرد (شکل ۱۲-۲۲).

ميومتريوم

میومتریوم⁹ (ریشه یونانی myo به معنی عضله و metra به معنی رحم) ضخیم ترین لایه رحم است و شامل دسته هایی از رشتههای عضلات صاف میباشد که توسط بافت همبند حاوی شبکههای عروقی و لنفاتیک گسترده از هم جدا شدهاند (شکل ۱۶–۲۲). عضلات صاف، لایههای نامشخصی را به وجود می آورند که رشتههای لایههای داخلی و خارجی آن به طور کلی موازی با محور طولی ارگان ترتیب

در طی حاملگی میومتریوم دوره رشد وسیعی را که شامل هــيبريلازي ۱۰ (افزايش تعداد سلولهاي عضله صاف)، هیپرتروفی (افزایش اندازه سلول) و افزایش تولید کلاژن در سلولهای عضلانی (عامل استحکام دیواره رحم) میباشد را طی میکند. میومتر در هنگام زایمان ۱۱ جهت بیرون راندن جنین از رحم به شدت منقبض می شود. بعد از حاملگی سلولهای عضله صاف رحم جمع و بسیاری از آنها دچار آپوپتوز شده و با برداشته شدن رشتههای کلاژن غیرضروری رحم تقریباً به ابعاد قبل از حاملگی باز می گردد.

اندومتريوم١٢

آستر مخاطی یا استرومای اندومتر از دستههای کلاژن نوع III غیر دستهبندی شده، تعداد زیادی فیبروبلاست و ماده زمینه تشکیل شده است. ایی تلیوم پوشاننده آن استوانه ساده است که دارای دو نوع سلول مژهدار و ترشحی می باشد. سلولهای ترشحی تعداد زیادی از غدد لولهای رحمی ۱۳ را که به عمق اندومتر نفوذ میکنند، میپوشانند (شکل ۱۶–۲۲ و ۱۸-۲۲). اندومتر را می توان به دو لایه فرعی تقسیم کرد:

- لایه قاعدهای ۱۴ در مجاورت میومتر بوده و اَستر مخاطی پرسلولی دارد که حاوی انتهاهای قاعدهای غدد رحمی است (شکل ۱۶۵–۲۲).
- لایه عملکردی سطحی۱۵: یک استر مخاطی اسفنجی و غنی از ماده زمینهای است و شامل بیشتر طول غدد رحمی و همچنین اپی تلیوم سطحی است (شکل ۲۲-۱۶b,c). در طی چرخه قاعدگی، در لایه عملکردی تغییرات گسترده روی می دهد ولی لایه قاعده ای به طور نسبی بدون تغییر باقی میماند (شکل ۱۷–۲۲).

عروق خونی تغذیه کننده اندومتر در ریزش دورهای لایه عملکردی در طی قاعدگی نقش مهمی دارند. شریانهای

¹⁻ Uterus

³⁻ Fundus

⁵⁻ Cervix

⁷⁻ Internal os

⁹⁻ Myometrium

¹¹⁻ Parturition

¹³⁻ Uterin gland

¹⁵⁻ Superficial functional layer

²⁻ Body

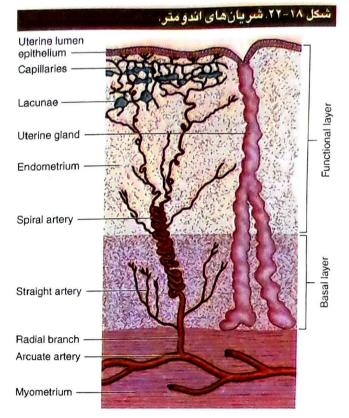
⁴⁻ Isthmus

⁶⁻ Cervical canal

⁸⁻ External os

¹⁰⁻ Hyperplasia 12- Endometrium

¹⁴⁻ Basal layer



لایههای قاعده ای و عملکردی اندومتر توسط شاخه های متفاوتی که از شریانهای قوسی رحم در میومتر منشأ می گیرند، خونرسانی می شوند و شامل شریانهای مستقیم برای لایه قاعدهای و شریانهای مارییچی برای لایه عملکردی میباشند. شریانهای مارپیچی به صورت ویژه نسبت به پروژسترون حساس بوده و هنگامی که لایه عملکردی اندومتر تحت تأثیر هورمونهای استروئیدی لوتئال ضخیم می شوند خون را به ساختارهای عروقی ظریفی به نام لاکوناهای عروقی که توسط اندوتلیوم نازکی پوشیده شدهاند، میرسانند. خون مورد نظر اکسیژن و مواد مغذی را جهت تغذیه سلولهای عملکردی و نی<mark>ز</mark> جنین لانهگزینی شده درون بافت اندومتر تأمین میکند. <mark>در</mark> صورت عدم وجود جنین و تولید گنادوتروپینهایی که جایگزین LH می شوند، جسم زرد ۸ تا ۱۰ روز بعد از تخمک گذاری تحلیل مى دود. كاهش سريع در سطح پروژسترون باعث انقباض شریانهای مارپیچی و تغییرات دیگری میشود که به سرعت منجر به ایسکمی موضعی در لایه عملکردی و جداشدن آن از لایه قاعدهای در طی قاعدگی می شود.

قوسی که در لایه میانی میومتر قرار دارند دو شاخه کوچکتر برای اندومتر می فرستند (شکل ۱۸-۲۲): شریانهای مستقیم که تنها به لایه قاعدهای خونرسانی میکنند و شریانهای مارپیچی^۲ بلند و حساس به پروژسترون که طویل تر بوده و به لایه عملکردی خونرسانی می کنند. شریان های مارپیچی انشعابات زیادی پیدا کرده و به شریانچههای متعددی تبدیل میشوند تا یک بستر مویرگی سطحی به صورت مجموعهای از عروق ظریف و گشاد به نام لاکوناهای عروقی ٔ را بسازند که به وسیله وریدها تخلیه مے ,شوند.

چرخه قاعدگی ً

در دستگاه تولید مشل زنان دو هورمون استروژن و پروژسترون رشد و تمایز سلولهای بافت پوششی و نیز بافت همبند مرتبط با آن را كنترل مىكنند. حتى قبل از تولد استروژن و پروژسترونی که در گردش خون مادر وجود دارند و از طریق جفت به جنین میرسند بر روی این سلول ها اثر می گذارند. بعد از پائسگی ساخت این هورمون ها کاهش یافته و باعث تحليل عمومي بافتهاي دستگاه توليدمثل ميشوند. از هنگام بلوغ تا زمان پائسگی که در حدود ۴۵ الی ۵۰ سالكي اتفاق مي افتد، گنادوترويين هاي هييوفيز باعث تغییرات دورهای در سطح هورمونهای تخمدان و تغییرات بافتی اندومتر رحم در طی یک دوره قاعدگی میشوند (شکل ۲۷-۱۷ و ۱۹-۲۲). طول دوره قاعدگی متغیر و به طور متوسط حدود ۲۸ روز است. از آنجایی که چرخه قاعدگی ناشی از تغییرات فولیکولهای تخمدان در ارتباط با تولید اووسیت به وجود می آید، پس یک زن تنها در طی سال هایی که عادت ماهیانه دارد می تواند بارور شود. شروع خونریزی قاعدگی در زنان، اولین روز چرخه قاعدگی محسوب میشود و خون قاعدگی شامل ترکیبی از بافت تخریب شده آندومتر به همراه خون عروق کوچک پاره شده است. خونریزی قاعدگی به طور متوسط ۳ تا ۴ روز طول می کشد. مرحله بعدی چرخه، فاز تکثیری است که طول مدت آن متغیر و به طور متوسط ۸ تا ۱۰ روز است و فاز ترشحی با تخمکگذاری شروع میشود و در حدود ۱۴ روز طول میکشد (شکل ۱۷–۲۲). در هر

²⁻ Spiral arteries

¹⁻ Straight arteries

Vascular lacunae

⁴⁻ Menstrual cycle

مراحل اصلی یک چرخه رحمی با هم همپوشانی دارند اما تغییرات مشخص و متفاوتی در هر مرحله در لایه عملکردی (F) یعنی نزدیکترین لایه به حفره رحم (L) ایجاد خواهد شد. این مراحل در لایه قاعده ای (B) و میومتر (M) تأثیر اندکی دارد.

شاخصهای ویژه هر مرحله شامل: در طی بخش عمده مرحله تکثیری (a, d) لایه عملکردی هنوز نازک، استروما پرسلول تر و غدد تا حدی باریک، مستقیم و خالی هستند. در مرحله ترشحی (b,e)، لایه عملکردی سلولهای کمی دارداما ضخامت آن نسبت به لایه قاعدهای چهار برابر می شود. غددلولهای، حفره وسیعی دارند و حاوی محصولات ترشحی هستند و در استروما به صورت

فشرده و مارپیچ قرار می گیرند و یک نمای بافتی زیگزاگی یا چین خورده ایجاد می کنند. در سطح لایه عملکردی، لاکوناها (La) گسترده شده و با خون پر شدهاند. مرحله پیش تخمکگذاری (c,f) زمان کوتاهی دارد و با انقباض شریانهای مارپیچی شروع می شود که هیپوکسی ایجاد شده در این مرحله باعث تورم و تغذیه غدد می شود. استرومای حاشیه ای لایه عملکردی متراکم تر شده و به خاطر و جود استاز خون، آپوپتوز و ریزش ماتریکس در بخش نزدیک لایه قاعدهای، استروما نمایی اسفنج مانند به خود می گیرد نزدیک لایه قاعدهای، استروما نمایی اسفنج مانند به خود می گیرد (H&Ei)

کاربرد در پزشکی

سلولهای زنده اندومتریوم به طور شایع طی خونروی قاعدگی داخل لوله رحم وارد می شوند که در بعضی از زنان منجر به اندومتريوز ميشود.

اندومتریوز یک اختلال با درد لگنی است که در پی رشد بافت اندومتر در تخمدانها، لولههای رحمی یا در جایی دیگر به وجود مي آيد. بافت نابجا در هر ماه تحت تأثير استروژن و پروژسترون رشد کرده و دژنره می شود اما هرگز به طور کامل از بدن برداشته نمی شود. این پروسه موجب درد، التهاب، کیست های تخمدان، چسبندگی و اسکار در بافت شده که مى تواند منجر به نابارورى شوند.

چـرخـه تغییرات ساختاری بـه تـدریج اتفاق مـیافـتد و فعالیتهای شاخص در هر مرحله با همدیگر همپوشانی دارند.

مرحله تكثيري

بعد از فاز قاعدگی مخاط رحم نازک (حدود ۰/۵ میلی متر) است. اَغاز مرحله تكثيري، مرحله استروژنی، یا فولیکولار با رشد سریع جمعیت کوچکی از فولیکولهای تخمدانی همراه با توسعه تكا داخلي أنها صورت مي گيرد. اين فوليكولها فعالانه استروژن ترشح می کنند و در نتیجه غلظت پلاسمایی آن افزایشِ پیدا میکند (شکل ۱۷–۲۲).

عملکرد استروژن بر روی اندومتر شامل ساخت مجدد لایه عملکردی است که در طی قاعدگی دفع شده است. سلولهای بخش تحتانی غدد تکثیر یافته، مهاجرت نموده و یک پوشش اپی تلیالی جدید را روی سطح بدون پوشش أندومتر كه در طول قاعدگی ایجاد می شود، تشكیل می دهند. در طی مرحله تکثیری پوشش اندومتر شامل بافت پوششی استوانهای ساده و غدد رحمی به صورت لولهای مستقیم با مجاری باریک و تا حدودی خالی میباشند (شکل ۲۲-۱۹a,d). تقسیم میتوزی در فیبروبلاستها و سلولهای اپی تلیالی دیده می شود. در راستای رشد و بازسازی لایه عملکردی، شریانهای مارپیچی بلندتر می شوند و شبکه عروقی ظریف و وسیعی در نزدیک سطح لایه عملکردی تشکیل می شود. در انتهای این مرحله اندومتر ۲ تا ۳

میلیمتر ضخامت دارد.

مرحله ترشحي

پس از تخمکگذاری و با شروع ترشح پروژسترون از جسم زرد، مرحله ترشحی یا لوتئال شروع می شود. در این مرحله زرد، مرحله ترشحی یا لوتئال * تحت تأثیر پروژسترون سلولهای اپیتلیالی غدد رحمی که در طی مرحله تکثیری تشکیل شدهاند شروع به ترشح و ذخیره گلیکوژن میکنند، لومن غدد گشاد شده و غدد شکل مارپیچی پیدا میکنند (شکل ۱۹b,c ۲۲-۱۹ک). شبکه عروقی ظریف سطحی حالا به صورت لاکوناهای ظریف پر از خون می باشند (شکل ۱۸-۲۲ و ۲۲-۱۹e). در این مرحله اندومتر در نتیجه تورم در استروما و تجمع ترشحات به حداکثر ضخامت خود (۵ میلیمتر) میرسد. در صورتی که بعد از تخمکگذاری لقاح صورت گرفته باشد، تقریباً ۵ روز بعد جنین به داخل حفره رحم منتقل شده و به بافت پوششی رحم متصل می گردد. در این زمان ضخامت و فعالیت ترشحی اندومتر برای لانهگزینی و تغذیه جنین در بهترین حالت خود می باشد. منبع اصلی تغذیه جنینی، قبل و در طی لانهگزینی، ترشحات رحمی است. علاوه بر اینها ترشح پروژسترون انقباضات قوی میومتر را مهار میکند تا باعث اختلال در لانهگزینی جنین نشود.

مرحله قاعد*گی^۵*

در صورت عدم لقاح و فقدان لانه گزینی جنین در رحم، جسم زرد تحلیل می رود و سطح پلاسمایی استروژن و پروژسترون ۸ تا ۱۰ روز بعد از تخمکگذاری شروع به کاهش یافتن میکند که سبب آغاز قاعدگی است (شکل ۱۷–۲۲). کاهش تولید پروژسترون باعث ایجاد اتفاقات زیر می شود: ۱) قطع جریان خون طبیعی توسط انقباض عضلانی در شریانهای کوچک مارپیچی، و ۲) افزایش سنتز پروستاگلاندینها به وسیله سلولهای عروق که باعث انقباضات عروقی قوی و هیپوکسی موضعی خواهند شد.

سلولهایی که دستخوش صدمات ناشی از هیپوکسی میشوند، سیتوکینها را آزاد میکنند که باعث افزایش

²⁻ Proliferative phase

¹⁻ Endometriosis

³⁻ Secretory Phase

⁵⁻ Menstrual phase

⁴⁻ Luteal

جدول ۱-۲۰ خالصه و قایع چرخه قاعدکی مراحل چرخه					
	حداکثر میزان ترشح LH که با القا	هورمون محركه فوليكول (FSH)	فعالیت اصلی هورمون های		
	استروژن ترشح می شود، باعث آغاز	باعث القاء رشد سريع	هیپوفیزی		
	مرحله ترشحی می شود که در آن	فولیکولهای تخمدان می شود.			
	تخمکگذاری و تکامل جسم زرد تحت				
	تأثير LH القاء مى شوند.				
	تـخمكگذارى، تكامل جسم زرد،	رشد ف وليكول هاى تخمدان،	وقایع اصلی در تخمدان		
	تحلیل رفتن جسم زرد	فولیکول غالب وارد مرحله پیش			
		تخمکگذاری میشود.			
	پروژسترون که توسط جسم زرد ترشح	استروژن که توسط فولیکولهای	هورمون تخمداني غالب		
	مـیشود و بـیشتر روی رحـم تأثـیر	در حال رشد تولیدمی شود، بـر			
	میگذارد.	واژن، لوله ها و رحم تأثیر			
	توقف ترشح پروژسترون	میگذارد.			
ریزش قسمتی از مخاط در حدود	رشد بیشتر مخاط، پیچ خوردن غدد،	رشد مخاط پس از قاعدگی	وقایع اصلی در اندومتر		
۱۴ روز بعد از تخمکگذاری	ترشح				

نفوذپذیری عروق و مهاجرت لکوسیتها میشوند. لکوسیتها نیز کلاژناز و چندین متالوپروتئیناز ماتریکسی (MMPs) دیگر را آزاد میکنند که باعث تخریب غشای پایه و دیگر ترکیبات ماتریکس خارج سلولی میشوند (شکل ۲۲–۱۹c,f).

شریانهای لایه قاعدهای اندومتر نسبت به پروژسترون حساس نبوده و این فعالیتها روی آن تأثیری نمیگذارد. در هر حال بخشهای اصلی لایه عملکردی شامل بافت پوششی سطحی، بیشترین قسمت هر غده، استروما و لاکوناهای پر از خون از اندومتر کنده شده و در جریان قاعدگی دفع میشوند. انقباض شریانی به طور طبیعی خون از دست رفته در جریان قاعدگی را محدود میکند اما با وجود این مقداری خون از انتهای باز وریدچهها دفع میشود. مقدار خون و بافت اندومتری که در طی قاعدگی دفع میشوند در بین زنان مختلف و نیز در زمانهای مختلف در یک زن متغیر است.

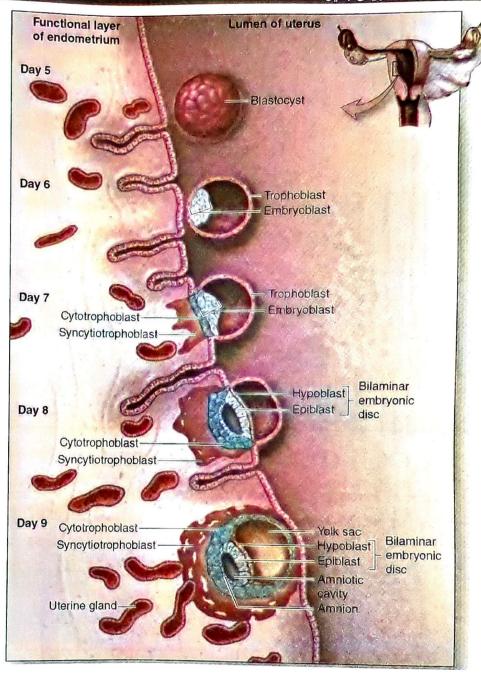
در انتهای مرحله قاعدگی، اندومتر به لایه نازکی تبدیل میشود و جهت شروع سیکل بعدی اَماده است و تقسیمات

سلولی برای بازسازی مخاط شروع می شود. در جدول ۱-۲۲ حوادث اصلی چرخه قاعدگی به طور خلاصه آورده شده است.

لانه گزینی جنین، دسیدواو جفت

زیگوت (تخم) که طی لقاح تشکیل می شود با حرکت به طرف رحم تقسیم میتوز انجام می دهد. سلول هایی که در نتیجه تقسیم تخم حاصل می شوند بلاستومر (ریشه یونانی blastos می معنی بخش) نامیده می شوند. تراکم بلاستومرها مورولا (ریشه لاتین morum به معنی شاه توت) را می سازد. به دلیل این که در طی تقسیم سلولی اندازه سلول ها رشد نمی کند بلاستومرها در هر تقسیم کوچک تر شده و مورولا از نظر اندازه با اووسیت لقاح یافته تفاوتی ندارد.

در حدود ۵ روز بعد از لقاح رویان در مرحله مورولا به حفره رحم می رسد در این زمان حفره ای در بخش مرکزی



در حدود ۵روز بعد از تخمک گذاری بالقاح بعنی زمانی که رحم در مرحله ترشحي است و بيشترين آمادگی را برای لانهگزینی چنین دارد، رويان به مسورت كلاستوسيت وارد حفره رحم مى شود. براى شروع لانهگزيني، گ برندههای ساولهای تروفوبلاست به لیگاندهای گ لیکوپروتئینی در ایسی تلیوم اندومتر متصل مے شوند. تروفوبلاست یک لایه خارجی مهاجم سن سی شیال به نام سين سيتوترو فوبلاست تشكيل م___ دهد. فعاليت و آزادشدن بروتئازها باعث تخريب اجزاء استروما شده و رویان در حال رشد داخل استرومای اندومتر جای مے گیرد. رویان مواد غذایی و اکسیرن را از سافت اندومتر و لاکو ناهای خو نی حذب می نماید.

به سلولهای ایی تلیالی سطحی اندومتر در مرحله ترشحی و نفوذ پروتئولیتیک اَن از میان این اپیتلیوم به داخل استرومای زیرین آن است (شکل ۲۰–۲۲) که در حدود ۳ روز به طول می انجامد. سلول های تروفوبلاست زمانی که دو حفره جدید آمنیون^۵ و کیسه زرده عتوسط سلولهای

1- Blastocyst

3- Embryoblast

مورولا ایجاد شده که به آن در این مرحله بلاستوسیست گفته می شود. تعدادی از بلاستومرها به صورت یک لایه محیطی (تروفوبلاست^۲) در اطراف حفره رحم قرار میگیرند و تعداد کمی درون اَن تجمع یافته و امبریوبلاست می اوده سلولی داخلی را به وجود می آورند (شکل ۲۰-۲۲). حدود ۲ روز بلاستوسیست در ترشحات غدد اندومتر شناور باقی

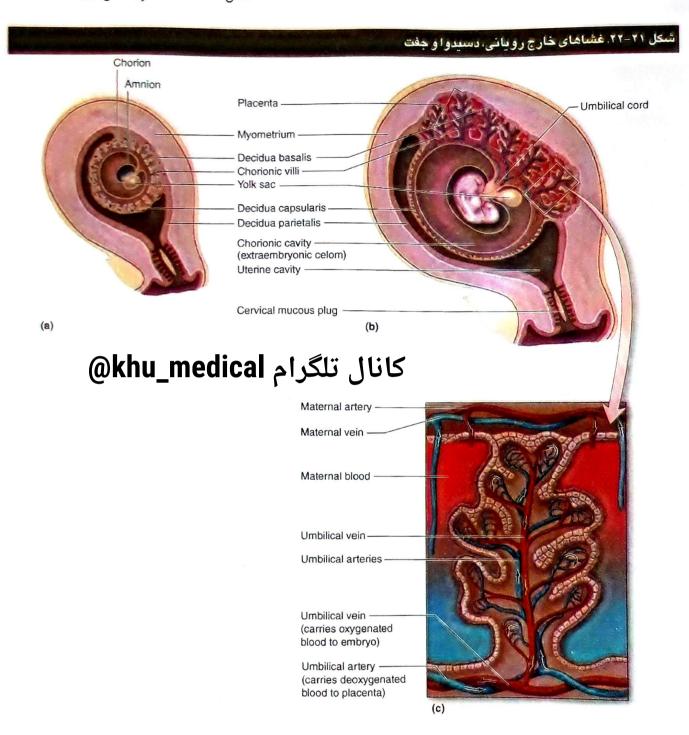
لانه گزینی ⁴ یا Nidation شامل اتصال بـ الاستوسیست

²⁻ Trophoblast

⁴⁻ Implantation

⁵⁻ Amnion

⁶⁻ Yolk sac



(a) غشاهای خارج رویانی که شامل آمنیون، کوریون و کیسه زرده هستند در هفته دوم رویانی ظاهر می شوند. دیسک رویانی بین آمنیون و کیسه زرده قرار دارد. (b) پس از لانه گزینی، اندومتر تغییرات بافتی پیدا کرده و دسیدوا نامیده می شود و به سه ناحیه مشخص تمایز می یابد: دسیدوای قاعده ای، دسیدوای کیسولی و دسیدوای جداری. پرزهای کوریونی که به صورت فراوان در

دسیدوای قاعدهای رشد می بابند بخش مهمی از چفت می شوند.
(c) هر یک از پرزهای قاعدهای کوریون در جفت حاوی یک شاخه از شریان و ورید نافی هستند که یک حلقه عروقی کوچک را در انشعابات کوچک پرزها تشکیل می دهند. پرزهای قاعدهای در داخل خون مادری که از شریانها و وریدهای اندومتر انتشار می بابد غوطه ور می باشند.

امبریوبلاست ایجاد می شوند، لانه گزینی را ادامه می دهند. در جایی که سلول های پوشاننده این حفرات با هم در تماس هستند صفحه رویانی دو لایه ایجاد می شود طوری که لایه ایی بلاست آن در امتداد آمنیون و لایه هیپوبلاست آن در امتداد کیسه زرده قرار دارد (شکل ۲۰–۲۲). همه بخش های امتداد کیسه زرده قرار دارد (شکل ۲۰–۲۲). همه بخش های جنین از این دیسک رویانی اولیه مبدأ می گیرند و ساختارهای خارج رویانی از کیسه زرده و آمنیون منشأ می گیرند. فقط خارج رویانی از کیسه زرده و آمنیون منشأ می گیرند. فقط آمنیون در تمام طول حاملگی باقی می ماند. همان طور که در شکل ۲۰–۲۲ نشان داده شده است تروفوبلاست در طی لانه گزینی به دو لایه زیر تمایز می یابد:

- سیتوتروفوبلاست^۱: یک لایه با سلولهای فعال از لحاظ تقسیم میتوزی که بلافاصله در اطراف آمنیون و کیسه زرده قرار میگیرد.
- سینسیتوتروفوبلاست^۲: لایه سطحی تر که سلولهای آن فعالیت میتوزی ندارند و سیتوپلاسم آنها چند هستهای میباشند. این لایه به استرومای اطراف نفوذ میکند.

۹ روز بعد از تخمکگذاری، رویان به طور کامل در اندومتر لانهگزینی کرده و از خون و ترشحات آن تغذیه مینماید. سلولهای سیتوتروفوبلاست با آزادکردن سیتوکینهای ضدالتهابی از واکنش رحم در برابر لانهگزینی رویان جلوگیری میکنند. وجود فاکتورهای جنینی دیگری که در آینده ساخته میشوند باعث ایجاد تحمل ایمنی موضعی رویان در طی حاملگی میشوند.

در دوره پس از لانهگزینی، تغییرات بافتی در استرومای اندومتر مشاهده میشود. فیبروبلاستها بزرگ و چندوجهی شده و فعالیت پروتئینسازی آنها افزایش یافته و اکنون به نام سلولهای دسیدوائی شناخته میشوند. کل اندومتر دسیدوا [ریشه لاتین decidus به معنی کاهش و ریزش] خوانده میشود و شامل سه ناحیه زیر میباشد (شکل ۲۱–۲۲).

- دسیدوای قاعدهای^۴: بین رویان لانهگزینی شده و میومتر قرار دارد.
- دسیدوای کپسولی^۵: ناحیهای بین رویان و حفره رحم است که با بزرگشدن رویان بزرگتر میشود.
- دسیدوای جداری^۹: در بخشی از رحم که در قطب
 مخالف رویان است قرار میگیرد.

کاربرد در پزشکی

در بیشتر موارد رویان به دیواره قدامی یا خلفی تنه رحم متصل می شود.گاهی اوقات جنین به نزدیکی دهانه داخلی متصل شده و در این صورت جفت در بین جنین و واژن قرار می گیرد و مسیر عبور جنین از کانال زایمانی را مسدود می کند. این وضعیت را جفت سرراهی می نامند و باید توسط پزشک تشخیص داده شود و جنین از طریق سزارین خارج گردد، در غیر این صورت انسداد مجرای زایمانی ممکن است منجر به مرگ جنین شود.

جفت ^۸ محل مبادله مواد غذایی، مواد دفعی، اکسیژن و دی اکسید کربن بین مادر و جنین است و حاوی بافتهایی از هر دو می باشد. بخش رویانی جفت کوریون ^۹ است که از تروفوبلاست مشتق می شود و بخش مادری آن دسیدوای قاعدهای است. مبادله بین خون جنینی داخل پرزهای خارج کوریونی و خون مادری در لاکوناهای دسیدوای قاعدهای انجام می شود.

رشد و تمایز پرزهای کوریونی شامل ۳ مرحله زیر است:

پرزهای اولیه ۲:۲ روز بعد از لانهگزینی ظاهر می شوند
شامل یک مرکز سیتوتروفوبلاستیک همراه با پوششی از
سنسیتیوتروفوبلاست که به داخل لاکوناهای حاوی
خون مادری کشیده می شوند.

- پرزهای ثانویه ۱۱: در حدود روز ۱۵ از رشد جنین به وجود می آیند و با نفوذ مزانشیم خارج رویانی به پرزهای اولیه تشکیل می شوند.
- پرزهای ثالثیه ۱۲؛ چند روز بعد مزانشیم داخل پرزهای ثانویه به حلقههای مویرگی تمایز مییابند که در ارتباط با سیستم گردش خون جنین قرار میگیرد.

در پایان ماه اول حاملگی جفت حاوی هزاران پرز ثالثیه است که هر کدام بارها تقسیم شده و هر انشعاب آن حاوی یک یا چند حلقه مویرگی است (شکـل ۲۱۰–۲۲). پـرزهای

¹⁻ Cytotrophoblast

³⁻ Decidual cells

⁵⁻ Decidua capsularis

⁷ Di

⁷⁻ Placenta previa

⁹⁻ Chorion

¹¹⁻ Secondary villi

²⁻ Syncytiotrophoblast

⁴⁻ Decidua basalis

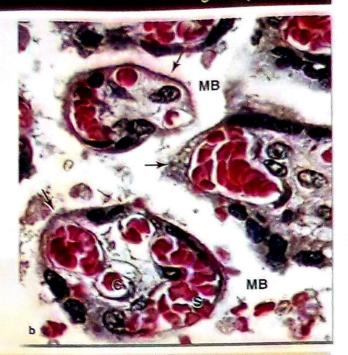
⁶⁻ Decidua parietalis

⁸⁻ Placenta

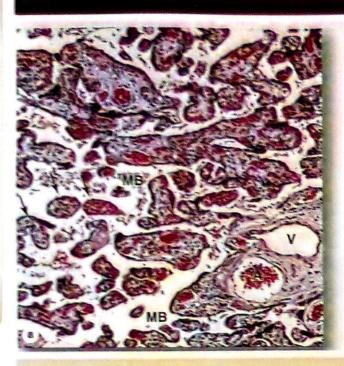
¹⁰⁻ Primary villi

¹²⁻ Tertiary villi

شكل ٢٢-٢٢. حفت كامل



جفت شامل پرزهای کوریونی جنینی و حوضچههای خونی مادری در فضاهای دسیدوا میباشد (a) در جفت کامل پرزهای قاعدهای وجود دارند که حاوی شریانها (A) و وریدهای (V) عروق خارجی رویانی و صدها شاخه کوچکتری از پرزها میباشند (فلشها) که حاوی بافت همبند و عروق کوچکاند خون مادری (MB) به طور طبیعی اطراف پرزها را پر میکند (d) با بزرگنمایی بیشتر شاخههای پرزها که توسط خون مادری (MB) احاطه شدهاند شامل مویرگها (C) با سینوزوئیدهای (S)



وسیع با خون جنینی هستند. در انتهای حاملگی تعداد سلولهای سیتو تروفوبلاستی در بسیاری از مناطق به شدت کاهش یافته و تنها لایهای نازک از سلولهای سین سیتو تروفوبلاست و غشای پایه، پرزها را در این نواحی می پوشانند (پیکانها)، عروق خونی خارج رویانی ارتباط نزدیکی بااین نواحی از تروفوبلاست برقرار کرده تا حداکثر انتشار مواد بین دو بستر خونی صورت گیرد. (H&E: ×f·۰)

گردن رحم

همان طور که پیشتر دکر شد، گردن رحم بخش تحتانی و استوانهای رحم است (شکل ۱-۲۲) که به لحاظ بافتی با دیگر قسمتهای رحم متفاوت است. مخاط پوشاننده اندوسرویکس^۱، بافت پوشش استوانهای ساده بر روی یک آستر مخاط ضخیم است و حاوی تعدادی غدد سرویکال بزرگ، منشعب و ترشحکننده موکوس میباشد، مخاط، فاقد شریانهای مارپیچی است و ضخامت آن در طی سیکل تخمدانی بیشتر از ۳-۲ میلیمتر تغییر نمیکند و در طی قاعدگی ریزش نمی باید.

کوریونی با آویزانشدن در حوضچههای خون مادری داخل دسیدوا سطح وسیعی را برای مبادلات متابولیک فراهم میکنند (شکل ۲۲–۲۲). مبادله گازها، مواد مغذی و مواد دفعی بین مویرگهای خونی رویان و لاکوناهای خون مادری از طریق انتشار از لایه تروفوبلاست، و اندوتلیوم مویرگها انجام میشود.

جفت یک اندام اندوکرین محسوب می شود و علاوه بر استروژن، پروژسترون هورمونهای دیگری نظیر HCG، لاکتوژن، ریلاکسین و انواع فاکتورهای رشد را نیز تولید می کند. برای اطلاع از جزئیات بیشتر در مورد تکامل رویان و تشکیل جفت به کتابهای جنین شناسی مراجعه شود.

ناحیهای از سرویکس که در اطراف سوراخ خارجی قرار دارد اندکی به داخل قسمت فوقانی واژن برآمده شده و توسط مخاط اگزوسرویکس پوشیده شده است. این مخاط دارای بافت پوششی مطبق سنگفرشی غیرشاخی می باشد که با واژن ممتد میشود. ناحیه تغییر شکل یافته محل اتصال ایی تلیوم استوانهای مترشحه موکوس و ایی تلیوم مطبق سنگفرشی است که به طور تدریجی با تغییرات سیکل در اندازه رحم تغییر میکند (شکیل ۲۳–۲۲) پیشروی دورهای اتصال ایی تلیوم استوانهای - سنگفرشی به داخل محبط واژن می تواند باعث تحریک سلول های بنیادی ایی تلیومی شود و گاهی اوقات منجر به نئویلازی در این منطقه شود. تحت تأثير يروژسترون قوام مخاط سرويكس به صورت دورهای تغییر می کند و نقش مهمی را در لقاح و اوایل بارداری ایفا می کند. در زمان تخمک گذاری به دلیل ترشحات فراوان و آبکی سرویکس، اسپرم به راحتی به سمت رحم حركت مى كند. در مرحله لوتئالى بالارفتن سطح پروژسترون اعث افزایش غلظت ترشحات و مانع عبور اسپرم و میکروارگانیسمها به داخل جسم رحم می شود. طی حاملگی غدد سرویکس تکثیر یافته و با ترشح موکوسی با قوام زیاد موجب تشکیل پلاک در کانال سرویکس می شود (شکل (17-77b

کاربرد در پزشکی

سرطان گردن رحم در سراسر دنیا رو به کاهش است زیرا دیس پلازی (رشد غیرطبیعی سلولها) در اپی تلیوم سرویکس با روشهای روتین غربالگری قابل تشخیص میباشد (شکل ۲۲-۲۳c) تست مورد نظر **پاپ اسمیر ۵** نام دارد که به افتخار بنیانگذار آن و در دهه ۱۹۲۰ نامگذاری شده است. در این تکنیک، سلولهای سرویکس را به آرامی از روی آن برداشته و تمنیرات پیش سرطانی سلولهای غیرطبیعی در زیر مکروسکوب بررسی می شوند.

سلولهای غیرطبیعی نشاندهنده تغییرات پیش سرطانی شدن در اپی تلیوم هستند که به لحاظ میکروسکوپی بررسی میشوند. رشد غیرطبیعی اپی تلیوم که بانئوپلازی سلولهای سنگ فرشی آغاز مي شود شايع ترين نوع سرطان گردن رحم است. اين سرطان در ناحیه تغییر شکل یافته، به طور میانگین در سـن ۵۴ سالگی اتفاق میافتد. و پروس پاپیلومای انسانی (HPV) در پاتوژنز این بیماری نقش دارد.

لایههای عمقی سرویکس بیشتر از بافت همبند متراکم و مقدار کمی عضله صاف تشکیل شده است (شکل ۲۳-۲۲) در طی حاملگی سرویکس تا حدی سفت می شود و به حفظ جنین در داخل رحم کمک میکند.

یدیده افاسمان سرویکس V قبل از زایمان روی می دهد و در آن بافت همبند سرویکس دستخوش تغییراتی شده و کلاژنهای آن تجزیه و توسط ماکروفاژها برداشته می شوند و در نتیجه سرویکس نرم و کانال سرویکس متسع شده و تولد جنین آسان تر می شود.

واژن

دیواره واژن (ریشه یونانی vagina به معنی غلاف) فاقد غدد و شامل مخاط، لایه عضلانی و ادوانتیس است. بافت یوششی مخاط واژن مطبق سنگفرشی با ضخامتی در حدود ۲۰۰-۱۵۰ میکرومتر، در بزرگسالان میباشد (شکل ۲۲-۲۴). تحت تأثير استروژن سلولهای اپیتلیال مقدار زیادی گلیکوژن سنتز و ذخیره میکنند. وقتی که این سلولها بوسته ریزی می کنند باکتری ها گلیکوژن را به اسید لاکتیک متابولیزه کرده و سبب کاهش pH واژن و محافظت أن در برابر میکروارگانیسمهای بیماریزا میشود. اَستر مخاط واژن غنی از رشتههای الاستیک و نیز تعداد زیادی باییلاهای باریک است که به داخل بافت پوششی روی آن براَمده می شوند (شکل ۲۴-۲۲). در مخاط واژن به طور طبیعی لنفوسیتها و نوتروفیلهای زیادی وجود دارند.

موکوس مجرای واژن از غدد سرویکال ترشح می شود. هنگام تحریک جنسی موکوس لیزکننده همچنین توسط یک جفت غدہ بزرگ دھلیزی^۹ (یا بارتولن) که معادل غدد بولبواورترال در مردان است، تولید می شود.

لایه عضلانی واژن شامل دو لایه نه چندان مشخص عضلات صاف است به طوری که الیاف حلقوی در مجاورت مخاط و الیاف طولی ضخیمتر در نزدیکی لایه ادونتیشیا قرار می گیرند (شکل ۲۴-۲۲). بافت همبند متر اکم ادونتیشیا که

¹⁻ Exocervical mucosa

³⁻ Cervical mucus

⁵⁻ Pap smear

⁷⁻ Effacement

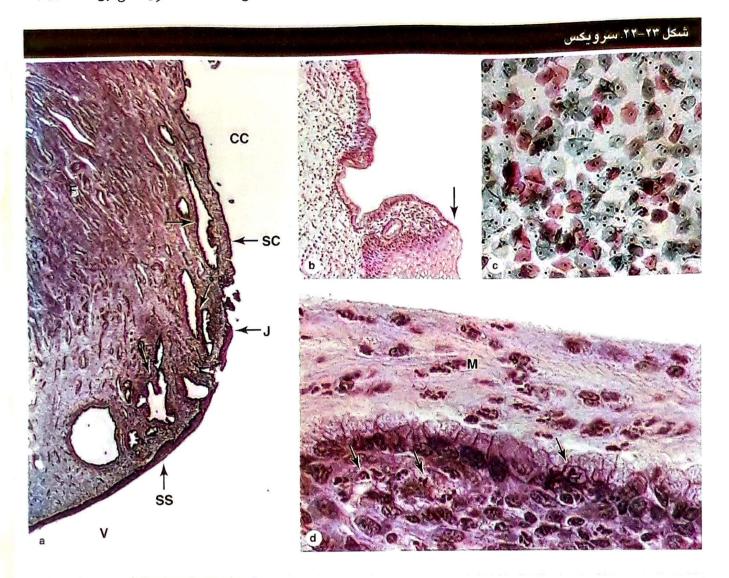
⁹⁻ Vestibular glands

²⁻ Transformation zone

⁴⁻ Cervical carcinoma

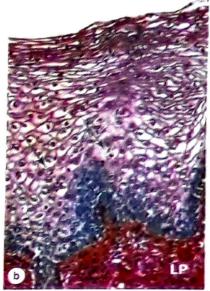
⁶⁻ George papanicolaou

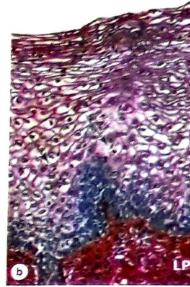
⁸⁻ Vagina



(a) مخاط کانال سرویکس (CC) که با اندومتر ممتد می شود و مانند بافت آن با اپی تلیوم استوانه ای ساده (SC) پوشیده شده است. مخاط اندوسرویکال حاوی غدد بزرگ و منشعب ترشح کننده موکوس (فلشها) می باشد. در سوراخ خارجی اجایی که کانال سرویکس به داخل واژن (V) باز می شود یک ناحیه اتصالی (J) بین اپی تلیوم استوانه ای و اپی تلیوم مطبق (SS) سنگفرشی پوشاننده اگزوسرویکس و واژن وجود دارد. عمق دیواره سرویکس دارای بافتی رشته ای - عضلانی (F) است (۱۵٪; دیواره سرویکس دارای بافتی رشته ای - عضلانی (F) است (۱۵٪) می شود. (۵٪ (۲) است (۱۵٪) سیتولوژی ورقه ای (پوسته پوسته) می شود. (۵٪ (۲) ایک تایال از مخاط اگزوسرویکس در یک نمونه سرویکس طبیعی نمایش داده شده است. سلولهای سنگفرشی به

روی اسلاید با روش پاپانیکولا توسط هماتو کسیلین، نارنجی G انوزین براساس تفاوت در محتوی کراتینشان رنگ میشوند. هسته های غیرطبیعی و سایر ناهنجاری های سلولی توسط این روش که به صورت روتین برای شناسایی کارسینومای سرویکس انجام میشوند. (۲۰۰٪; باپانیکولا) (d) مخاط اندوسرویکس در معرض تعداد زیادی میکروارگانیسم ها قرار دارد بنابراین به طور طبیعی در این ناحیه تعداد زیادی نوتروفیل و گلبول های سفید دیده میشوند. این گونه سلول ها در آستر مخاط و اپی تلیوم (فلش ها) دیده میشوند که البته در این نمونه درجا فیکس شده تعداد آن ها در لایه مخاطی البته در این نمونه درجا فیکس شده تعداد آن ها در لایه مخاطی (M) زیاد واضح میباشد. (۲۰۰۰ × ۱۹۵۶)





واژن دارای سه لایه مخاط، عضلات و ادونتیشیا می باشد. (a) آستر مخاط (L)، پر سلول و دارای پابیلاهای نازی میباشد که به درون ایی تلیوم ضخیم مطبق سنگفرشی غیر کراتینه (E) گسترش یافتهاند، لایه عضلانی (M) دارای الیاف عضلانی صاف حلقوی

نزدیک مخاط و الیاف طولی نردیک ادونتیشیا میباشد. (۶۰۰× h) (H&E) بزرگنمایی بالاتر از اپیتلیوم و آستر مخاط (LP) که نفوذ گلبولهای سفید (فلشها) از بافت همبند به اپی تلیوم را نشان مى دهد. (P&H; ×۲۰۰)

کاهش سطح استروژن که اغلب پس از یائسگی در زنان انفاق مى افتد باعث نازك شدن با آتروفى اپى تليوم واژن شده و وازينيت آتروفيك ايجاد مي شود اين وضعيت واژن را مستعد عفونت و التهابات مكرر مى كند. كارسينوم سلولهاى سنگفرشی ۲ به صورت اولیه به ندرت در واژن انفاق می افتد و بدخیمی های واژن اغلب ثانویه و از سرویکس یا دستگاه ژنبتال خارجي به آنجا منتشر مي شوند.

غنی از رشته های الاستیک می باشد باعث تقویت و افزایش قابلیت ارتجاعی واژن میگردد. این لایه خارجی حاوی یک شبکه وریدی وسیع، لنفاتیک و اعصاب نیز میباشد.

دستگاه تناسلی خارجی

دستگاه تناسلی خارجی در زنان شامل چندین ساختمان است که همگی توسط اپی تلیوم مطبق سنگفرشی پوشیده

شدهاند:

- وستيبول أ: فضايي كه ديواره أن حاوى غدد وستيبولار لولهای – آسینار می باشد.
- لبهای کوچک^۵: یک جفت چین پوستی فاقد فولیکولهای مو و دارای تعداد زیادی غدد سباسه
- لبهای بزرگ ع همولوگ و از لحاظ بافتشناسی مشابه با پوست اسکروتوم است.
- **کلیتوریس**^۷: یک ساختار نعوظی شبیه به پنیس و حاوی یک جفت اجسام غاری می باشد.

مخاط این ساختارها مملو از اعصاب حسی و گیرندههای لامسه مشابه پوست (فصل ۱۸) است که در فیزیولوژی تحریک جنسی بسیار مهم هستند.

¹⁻ Atrophic vaginitis

³⁻ External Genitalia

⁵⁻ Labia minora

⁷⁻ Clitoris

²⁻ Squamous cell carcinoma

⁴⁻ Vestibule

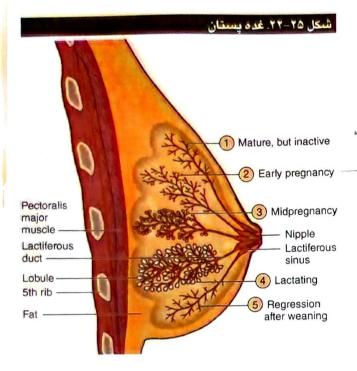
⁶⁻ Labia majora

غدد پستانی سینه به لحاظ جنین شناسی از تورفتگی اکتودرم سطحی در طول دو خط شکمی است (خطوط شیری) که از زیربغل تا کشاله ران، تکامل می یابند. در انسان گروهی از غدد عرق آپوکرین به طور کامل تغییر یافته در هر طرف سینه باقی می مانند. هر غده پستانی شامل ۲۵–۱۵ لوب از نوع لولهای ـ آلوئولار می باشد که وظیفه آن ها ترشح شیری است که حاوی مواد مغذی برای نوزادان است. هر لوب توسط بافت همبند متراکم به همراه مقادیر فراوانی بافت چربی از سایر لوبها جدا می شود و دارای یک مجرای خارج کننده شیری آ مخصوص به خود می باشد (شکل ۲۵–۲۲). هر کدام شیری آ مخصوص به خود می باشد (شکل ۲۵–۲۲). هر کدام نوک پستان آباز می شوند. نوک پستان دارای ۱۵ تا ۲۵ نوک پستان دارای ۱۵ تا ۲۵ سوراخ منفذدار به قطر ۱۵/۵ میلی متر می باشد. ساختار بافتی غدد پستانی براساس جنس، سن و وضعیتهای فیزیولوژیک متفاوت خواهد بود.

رشد و تکامل پستان در طی دوران بلوغ

قبل از بلوغ، غدد پستانی در هر دو جنس شامل سینوسهای شیری ^۴ در نزدیکی نوک پستان و مجاری منشعب خیلی کوچک خارج شده از این سینوسها میباشند. در دختران در خلال بلوغ، سطح بالای استروژن سبب رشد سینهها میشود که ناشی از تجمع بافت چربی و طویلشدن سیستم مجاری میباشد. در زنان بالغ غیرحامله هر لوب غده پستانی شامل لوبولهای زیادی است که گاهی اوقات واحدهای لوبولار مجرای انتهایی ^۵ (TDLU) خوانده میشوند. هر لوبول چندین مجاری کوچک و منشعب دارد اما واحدهای ترشحی متصل به آنها کوچک و ابتدایی هستند (شکل ۲۵-۲۲).

سینوسهای شیری توسط بافت پوششی مکعبی مطبق و مجاری شیری و مجاری انتهایی با بافت پوششی مکعبی ساده و دستههای از سلولهای میواپی تلیال پوشیده میشوند. رشتههای پر اکنده و نامنظم عضلات صاف، مجاری بزرگتر را دربر میگیرند. سیستم مجرا توسط بافت همبند سست پرعروق احاطه شده و بافت همبند متراکم کم سلول نیز لوبها را از هم جدا میکند. در مرحله پیش از قاعدگی چرخه تولیدمثلی بافت همبند پستان متورم شده و پستانها اندکی



در این شکل تغییراتی که در واحدهای ترشحی و سیستم مجاری غدد پستان قبل، در هنگام و بعد از حاملگی و در شیردهی اتفاق می افتد نشان داده شده است. ۱) قبل از حاملگی غده غیرفعال، مجاری کوچک و فقط تعداد کمی آلوئول ترشحی کوچک و جود دارد. ۲) در اوایل بارداری آلوئولها شروع به رشد می کنند و بزرگ می شوند. ۳) در اواسط بارداری آلوئولها و مجاری بزرگتر شده و مجرای میانی آنها متسع می شود. ۴) در هنگام زایمان و در طول دوره شیردهی آلوئولها خیلی متسع و دارای حداکثر فعالیت در تولید ترکیبات شیر می باشند. ۵) بعد از اتمام دوره شیردهی آلوئولها و مجاری با آپوپتوز و مرگ سلولها تحلیل و به حالت او له برمی گردند.

بزرگتر میشوند. آرئول^۶ یا پوست پوشاننده نوک پستان، پوست نازکی است که حاوی غدد سباسه و اعصاب حسی فراوان است که با مخاط سینوسهای شیری ممتد میشود. آرئول نسبت به پوست سایر نواحی پستان ملانین بیشتری دارد و در هنگام حاملگی تیرهتر نیز میشود. بافت همبند نوک پستان مملو از رشتههای عضلات صاف است که در راستای سینوسهای شیری هستند و در هنگام انقباض راستای سینوسهای شیری هستند و در هنگام انقباض

I- Mammary glands

²⁻ Excretory lactiferous duct

³⁻ Nipple

⁴⁻ Lactiferous sinuses

⁵⁻ Terminal duct lobular units (TDLV)

⁶⁻ Areola

شکل ۲۶-۲۲ تکامل آلو نولهای پستان در طی حاملگی





(a) غدد پستان در زنان بالغ که باردار نیستند غیرفعال و شامل مجاری کوچک و لوبولهای (L) کمی هستند که آلوئولهای ترشحی آنها به طور کامل تکامل نیافتهاند. ساختارهایی با حفرات بزرگ در هر لوبول بخشی از مجاری و ساختارهای کوچک تر آلوئولهای کوچک تکامل نیافته را نشان میدهند. پستانها عمدتاً از بافت همبند (CT) تشکیل شدهاند که مقدار چربی در آنها چشمگیراست.

(b) در طی حاملگی غدد فعال می شوند به طوری که سیستم

مجاری به سرعت رشد پیدا کرده و واحدهای ترشحی هر لوبول در حدزیادی بزرگ و منشعب میگردند. در این شکل بخش اندکی از سلولهای چربی (A) دیده میی شود. (C) در طول دوران شیردهی، لوبولها خیلی بزرگ و مجاری آلوئولهای غدد (A) و مجاری خارج کننده (D) توسط شیر پر می شوند. در این زمان بافت همبند داخل لوبولی به حداقل میزان خود رسیده و به جز در تیغهها (فلش) به سختی قابل دیدن است. همگی (۶۰٪: H&E)

آنها، نوک پستان دچار نعوظ میشود.

پستانها در دوران حاملگی و شیردهی

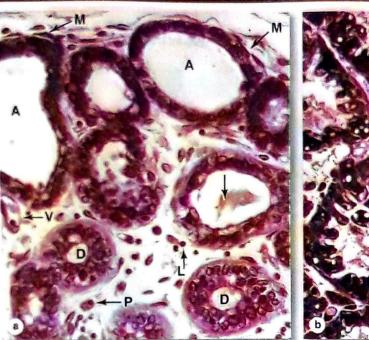
غدد پستانی در اثرات همافزایی چندین هورمون که شامل استروژن، پروژسترون، پرولاکتین و لاکتوژن جفتی میباشند، در طی حاملگی رشد میکنند. این هورمونها باعث تکثیر سلولی در آلوئولهای ترشحی انتهای مجاری داخل لوبولی میشوند (شکل ۲۵–۲۲ و ۲۶–۲۲). آلوئولهای آ ترشحی کروی شکل بوده و دارای بافت پوششی مکعبی به همراه سلولهای ستارهای شکل میواپی تلیال که در فاصله بین سلولهای ترشحی و تیغه پایه قرار میگیرند، میباشند. میزان توسعه یافتگی غددی در بین لوبولها و حتی در یک لوبول مجزا نیز متغیر است.

هر چند در طی حاملگی رشد و نمو اَلوئولها و سیستم

مجاری جهت آمادهسازی برای شیردهی صورت میگیرد اما این فرآیند در استروما کمتر دیده می شود (شکل ۲۶–۲۲ و ۲۲–۲۷). بافت هیمبند سست داخل لوبولها دارای لنفوسیتها و پلاسماسلها می باشند که تعداد آنها در انتهای دوره حاملگی به طور چشمگیری افزایش می یابد.

کلستروم مایعی غنی از پروتئین و لکوسیتها میباشد که تحت تأثیر پرولاکتین تولید میشوند. بر اثر تجمع این ماده در اواخر حاملگی آلوئولهای غده و مجاری متسع میشوند. ایمنوگلوبولین A (IgA) آنتیبادی است که توسط پلاسماسلها به میزان زیاد تولید شده، و به کلستروم اضافه میگردد و در نهایت از طریق شیردهی به نوزاد منتقل میگردد که باعث ایجاد یک ایمنی غیرفعال اکتسابی برای نوزاد میشود. پس از زایمان آلوئولهای غدد پستانی در اثر

شكل ۲۷-۲۷ فعالیت آلونول ها در شیر سازی



LD LD

آلوئولهای غدد به طور کامل تنها در طی بارداری تکامل می یابند و تولید شیر در نزدیک اوا خر حاملگی اتفاق می افتد. (a) آلوئولها (A) به صورت ساختارهای کروی با اپی تلیوم مکعبی احاطه شده توسط زوائد انقباضی سلولهای میواپی تلیال (M) تکامل می یابند. تکامل با سرعت متفاوتی در پستان رخ می دهد. در اوا خر حاملگی لنفوسیتها (L) و نولها (V) را ترک کرده و در بافت همبند داخل لوبولی تجمع یافته و به پلاسماسل (P) تمایز می یابند. مجاری داخل لوبولی (D) به وسیله اپی تلیوم حاوی سلولهای ترشحی، سلولهای غیر ترشحی و پلاسماسلهای ترشح کننده

IgA پوشیده شدهاند. مجاری بزرگتر ممکن است حاوی شیر باشند.(۲۰۰×:H&E)

(b) سلولهای ترشحی غده شیرساز بیشتر استوانهای اند و حاوی قطرات چربی با اندازههای مختلف هستند که در شیر (LD) هم دیده می شوند. بافت همبند (CT) حاوی عروق خونی (V) کوچک است. سلولهای ترشحی در ناحیه مشخص شده درون کادر به طور شماتیک در شکل ۲۸-۲۲ نشان داده شده اند. (۲۰۰٪)

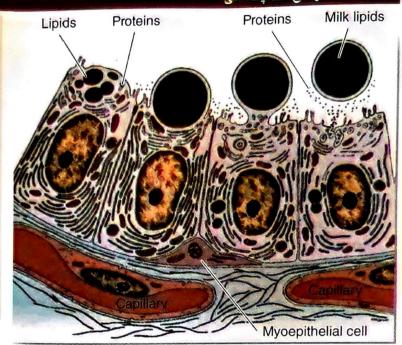
ترشح پرولاکتین از هیپوفیز قدامی شروع به تولید فعالانه شیر یا شیردهی میکنند (به فصل ۲۰ رجوع کنید). سلولهای اپی تلیالی آلوئولها طویل شده و به صورت فعال فرآوردههای مختلفی تولید میکنند که شامل:

• مـقدار زیـادی پـروتئین ساخته شده و به صورت وزیکولهای ترشحی بستهبندی میگردند تا به روش مروکرین به داخیل لومن مجاری اگزوسیتوز گردند (شکل ۲۸–۲۲). شیر انسان حاوی ۱ گرم پروتئین در هر دسیلیتر است و شامل تجمع کازئینهای مختلف (۴۴ درصد از کل پروتئین) از قبیل بتالاکتوگلبولین محلول و الفا لاکتوآلبومین میباشد که همه آنها مـنابعی از اسیدهای آمینه برای نوزاد میباشند. پروتئینهای که به

مقدار کمتر در شیر یافت می شوند شامل فاکتورهای پروتئینی کمک کننده هضم، لاکتوفرین هایی با فعالیت ضد میکروبی و فاکتورهای مختلف رشد میتوژنیک مهم برای نوزاد می باشند.

قطرات چربی در ابتدا از اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه
 سنتز شده در سلولهای اپی تلیال تشکیل می شوند و با
 اضافه شدن اسیدهای چرب با زنجیره بلند و کلسترول
 موجود در رژیم غذایی یا منابع چربی ذخیره شده رشد
 میکنند، آنها در نهایت به روش آپوکرین ترشح می شوند
 که در طی آن قطره های چربی به وسیله یک بخش از
 ناحیه رأسی غشای سلول پوشیده می شوند. (شکل

شکل ۲۸-۲۲. ترشح غدد بستانی



سلولهای آلوئولار غده پستانی در طول شیردهی چربی و پروتئین زیادی را میسازند. بیشتر پروتئینها در وزیکولهای ترشحی دستگاه گلژی بسته بندی شده و در بخش رأسی سلولها به طریق مروکرین یا اگزوسیتوز ترشح می شوند. چربی ها نیز با هم ادغام شده و به صورت قطرات آزاد سیتوپلاسمیک در می آیند که سرانجام به روش آپوکرین ترشح می شوند که در آن بخشی از غشاء رأسی سلول (که گاهی مقدار کمی از سیتوپلاسم را هم همراه دارد) هم به خارج از سلول ترشح می شود. هر دو نوع ترشح به ترتیب از چپ به راست در شکل فوق نشان داده شده اند.

۲۸-۲۸) شیر حاوی ۴ یا ۵ گرم چربی در هر دسیلیتر است.

لاکتوز، مهم ترین منبع انرژی و کربوهیدرات در شیر است. لاکتوز در دستگاه گلژی سنتز شده و با لاکتوآلبومین ترشح می شود. شیر انسان حاوی ۷ گرم لاکتوز در هر دسی لیتر یعنی بسیار بیشتر از ترکیب چربی و پروتئین در آن است. لاکتوز هم چنین مسئول ایجاد شیب اسمزی و کشیده شدن آب و *Ca² به داخل لومن آلوئولار است.

در طی شیردهی، ترشح پروتئین، قطرات چربی محصور در غشا، لاکتوز، اَهن و کلسیم، همزمان با تجمع شیر داخل سیستم مجرایی پستان، افزایش مییابد.

کاربرد در پزشکی

وقتی که یک زن در حال شیردهی است، نوزادگیرنده های لمسی را در نوک پستان تحریک می کند که نتیجه آن آزادشدن هورمون اکسی توسین از هیپوفیز خلفی است. این هورمون باعث انقباض عضلات صاف سینوس ها، مجرای شیری و سلول های میواپی تلیال آلوئول شده که نتیجه آن رفلکس خروج شیر است. تحریکات منفی نظیر ناامیدی، اضطراب یا خشم می تواند مانع از آزادشدن اکسی توسین و خروج شیر شود.

تحلیل غدد پستانی پس از شیردهی

وقتی شیردهی متوقف می شود (از شیرگرفتن) بیشتر آلوئولهایی که در حین حاملگی رشد کرده اند، تحلیل می روند. سلولهای اپی تلیال آپوپتوز، آتروفی یا ریزش پیدا می کنند و سلولهای از بین رفته توسط ماکروفاژها برداشته می شوند. سیستم مجرایی غدد به حالت غیرفعال برمی گردد (شکل ۲۵-۲۲). بعد از یائسگی آلوئولها و مجاری غدد پستانی کوچکتر شده و فیبروبلاست، الیاف کلاژن و الاستیک موجود در استروما را از دست می دهند.

کاربرد در پزشکی

در بیشتر موارد سرطان پستان اناشی از سلولهای اپی تلیال لوبولهای انتهایی غدد است. شایع ترین نوع آن کارسینومای تهاجمی مجاری است که در آن سلولهای نئوپلازی مجاری داخل لوبولی یا شاخههای کوچک مجاری لا کتی فروس داخل لوبولی یا شاخههای کوچک مجاری لا کتی فروس استرومای اطراف را مورد تهاجم قرار می دهند و یک تو ده قابل لمس ثابت را تشکیل می دهند. سلولهای پخش شده این سرطان (متاستاز یافته) از طریق سیستم لنفاوی و یا خونی به اعضای حیاتی مثل مغز و ریه ها رفته و مسئول مرگ و میر ناشی از این

سرطان خواهند بود. درمان شامل برداشتن پستان مبتلا و نیز غدد لنفاوی زیر بغل توسط جراحی خواهد بود. تا با بررسی بافتی آنها از احتمال و جود سلولهای سرطانی (متاستاز) مطلع شوند. تشخیص زودرس (توسط معاینه، ماموگرافی، اولتراسوند و دیگر تکنیکها) و درمان زودرس و پیگیریهای مکرر به طور معنی داری باعث کاهش مرگ و میر ناشی از این سرطان می شوند. عفونت با کتریایی غدد پستانی یا ماستیت حاد ممکن است در شیردهی ایجاد شود. علت ایجاد آن انسداد سیستم مجاری توسط اجزای کوچک شیر است.

خلاصه نكات كليدي

تخمدانها، اووسیت و فولیکولها

- گـنادها در زن شامل یک جفت تخمدان است. هـر تخمدان شامل یک بخش قشری حاوی صدها فولیکول تخمدانی و یک بخش مرکزی (مدولا) متشکل از بافت همبند متراکم و عروق خونی بزرگ است.
- قشر تخمدان به وسیله مزوتلیوم مکعبی پوشیده شده است، اپیتلیوم سطحی روی لایهای از بافت همبند به نام تونیکا آلبوژینا قرار گرفته است.
- قبل از بلوغ همه فولیکولهای تخمدان فولیکول بدوی می باشند که در گناد جنین در حال رشد به وجود می آیند و شامل یک اووسیت اولیه که در مرحله پروفاز میوز I متوقف شده و اطراف آن توسط سلولهای اپی تلیوم سنگفرشی فولیکولار پوشیده شده است.
- بعد از بلوغ در هر ماه عدهای از فولیکولهای بدوی به رشد خود ادامه داده و فولیکولهای اولیه را میسازند که شامل یک اووسیت اولیه بزرگ احاطه شده با سلولهای ایسی تلیالی بزرگ تر میباشد که اکنون سلولهای گرانولوزا نامیده میشوند.
- در طی رشد فولیکولی سلولهای گرانولوزا توسط غشای پایه احاطه شده، مطبق میشوند، مایع ترشح کرده و میتابولیسم هیورمونهای استروئیدی را به عهده می گیرند.
- بین اووسیت و سلولهای گرانولوزا لایه نازکی به نام
 منطقه شفاف به وجود میآید که حاوی گلیکوپروتئینها

(پروتئینهای ZO) میباشد که با اتصال به سر اسپرم، در باروری تخمک نقش دارد.

- فولیکول آنترال یا وزیکولار، بزرگ تر شده و فضای بین سلولهای گرانولوزا به طور کامل با مایع پر شده است. اووسیت درون آن هنوز در مرحله پروفاز میوز I است.
- در حین رشد فولیکول اولیه سلولهای مزودرمی
 بلافاصله در اطراف آن یک لایه پرعروق به نام پوسته
 داخلی و نیز پوسته خارجی با سلولهای عضلانی صاف
 را تشکیل می دهند.
- سلولهای اندوکرین پوسته داخلی پیشسازهای پروژسترون و استروژن تولید میکنند که به وسیله سلولهای گرانولوزا به استروژن تبدیل میشوند.
- فولیکولهای آنترال به رشد خود ادامه داده، بالغ شده و تبدیل به فولیکولهای گراف میشوند و شامل یک آنتروم بزرگ پر از مایع با اووسیت اولیه خیلی بزرگ که توسط سلولهای گرانولوزا به نام کومولوس اووفوروس در بر گرفته شده، میباشند.
- هر ماه فقط یک فولیکول گراف به فولیکول غالب تبدیل
 شده که می تواند تخمکگذاری کند و بقیه فولیکولها
 دچار آترزی می شوند.

تخمك گذاري و جسم زرد

- تخمک گذاری شامل حرکت فولیکول غالب به سطح تخمدان، ایجاد یک برآمدگی در سطح آن، کامل شدن میوز I و رهاشدن جسم قطبی از اووسیت است.
- با پارهشدن فولیکول و پوششهای تخمدانی، اووسیت ثانویه که حالا در متافاز II متوقف شده به همراه لایه گرانولوزا که تاج شعاعی را میسازد، آزاد میشوند.
- سلولهای گرانولوزا و لایههای تکا بعد از تخمکگذاری
 تحت تأثیر هورمون LH دوباره سازمان دهی میشوند و
 یک غده اندوکرین به نام جسم زرد را به وجود می آورند.
- سلولهای جسم زرد شامل سلولهای لوتئینی گرانولوزا، که استروژن تولید میکنند و ۸۰ درصد غده را تشکیل میدهند و سلولهای لوتئینی تکا که پروژسترون تولید میکنند، میباشند.
- دو هفته بعد از تخمکگذاری سطح LH پایین آمده در

نتیجه فعالیت جسم زرد کم شده و تخریب میگردد و در نهایت توسط سلولهای ماکروفاژ برداشته می شود و آن منطقه توسط جوشگاهی از کالاژن پوشیده می شود که جسم سفید نام دارد.

لولههای رحمی و تخمدانها

- اووسیت ثانویه تخمکگذاری شده به داخل دهانه بزرگ لوله رحمی (انفاندیبولوم) جارو شده و به ناحیه آمپول وارد میشود و در صورتی که لقاح صورت نگیرد دژنره میشود.
- لقاح مستلزم توانیابی اسپرم در لوله رحمی، واکنش آکروزومی، نفوذ اسپرم به تاج شعاعی و حوادثی که در سطح اووسیت اتفاق میافتد، میباشد
- سطح لیگاندها در یک اسپرم به پروتئینهای ZP متصل شده و سپس به اسپرم اجازه نفوذ داده می شود.
- گرانولهای قشری اووسیت، پروتئازهایی را آزاد میکنند
 که باعث میشوند منطقه شفاف نفوذناپذیر شود و از
 یلیاسپرمی جلوگیری شود.
- اووسیت، میوز ∏را کامل می کند تا دومین جسم قطبی و پرونوکلئوس ماده تخمک هاپلوئید تشکیل شوند.
- پرونوکلئوس ماده و پرونوکلئوس نر از اسپرم با هم ترکیب شده و سلول دیپلوئید تخم (زیگوت) را به وجود می آورند.
- مخاط لوله رحم در ناحیه أمپول بسیار چین خورده است و توسط اپی تلیوم استوانهای ساده با سلولهای مژهدار و ترشحی پوشیده شده است.
- عضلات ضغیم لوله رحم باعث انقباض لوله شده و نقش مهمی در انتقال رویان به داخل رحم دارند.

رحم

- مخاط رحم یا اندومتریوم توسط اپی تلیوم استوانهای ساده پوشیده شده، تعداد زیادی غدد رحمی بزرگ به داخل بافت همبند زیرین آن کشیده می شوند.
- این بافت همنبد پرعروق، فاقد چربی و شامل دو لایه است: لایه قاعدهای پر سلول که به میومتر اتصال دارد و لایه سطحی تر که لایه عملکردی نام دارد.
- تغییرات سطح استروژن و پروژسترون تولید شده توسط فولیکولهای تخمدانی و جسم زرد، تغییرات دورهای را

- در ضخامت، فعالیت غددی و وضعیت عروقی لایه عملکردی اندومتر به وجود می آورد
- هنگامی که فعالیت غدی و محافظت عروقی لایه عملکردی در بیشترین حد خود است رویان وارد رحم شده و به سطح اندومتر چسبیده و داخل لایه عملکردی قرار می گیرد.
- اگر رویان لانه گزینی نکند، تخریب جسم زرد باعث کلاپس عروق مارپیچی وابسته به پروژسترون می شود که خون را به لایه عملکردی می آورند.
- تخریب عروق مارپیچی باعث کاهش جریان خون در
 لایه عملکردی شده و در نتیجه این لایه در طی قاعدگی
 ریزش میکند و بعد از آن لایه قاعدهای شروع به بازسازی آن میکند.
- جفت، مواد مغذی، O₂ و دی اکسیدکرین را بین خون
 جنین در پرزهای کوریونی و خون مادر در لاکوناها
 مبادله میکند.

سرویکس، واژن و غدد پستانی

- مخاط انتهای تحتانی باریک رحم که سرویکس نام دارد
 تحت تأثیر هورمونها به شکل دورهای تغییر نمیکند
 در محل سوراخ خارجی اپی تلیوم استوانهای به
 سنگفرشی مطبق تبدیل می شود.
- مخاط واژن توسط اپی تلیوم مطبق سنگفرشی پوشیده
 شده است و توسط عضلات احاطه شده است.
- مخاط سرویکس تحت تأثیر هورمونها دچار تغییرات دورهای نمیشود.
- در غدد پستانی، واحدهای ترشحی آلوئولی بعد از حاملگی شاخهشاخه شده و رشد میکنند و مجاری آنها سیستمی به وجود میآورد که در رأس پستان به سینوسهای شیری تبدیل شده که در محل نیپل به خارج باز میشوند.
- ترشع شیر در اواخر حاملگی شروع می شود و تا قطع شیردهی بچه ادامه دارد. ترشح شیر شامل: اگزوسیتوز پروتئین و ترشح أپوكرین قطرات چربی است.

خود آ زمایی فصل ۲۲

- ۱. کدام مرحله از فولیکول تخمدانی در حال رشد به واسطه تجمع مایع فولیکولر در ابتدای آن مرحله مشخص میگردد؟
 - a. فوليكول گراف
 - b. فوليكول بالغ
 - c. فوليكول بدوي
 - d. اووسیت
 - e موليكول ثانويه .e
- ۲. سلولهای لوتئینی گرانولوزا را با کدام یک از خصوصیات زیر می توان شناسایی کرد؟
- a. سلولهای کوچکی در ساختار بافتی جسم زرد هستند.
 - b. از تکا داخلی مشتق میشوند.
- c. حجم بالایی از رتیکولوم اندوپلاسمیک خشن را در سیتوپلاسم سلولی دارا هستند.
 - d. سلولهایی با رنگ پذیری بالا و کوچک هستند.
 - e پروژسترون ترشح مینمایند.
- ۳. کدام یک از هورمونهای زیر مسئول اولیه و اصلی القای تخمکگذاری است؟
 - a. ريلاكسين
 - LH .b
 - c. پروژسترون
 - FSH.d
 - e استروژن
- ۴. کدام یک از عبارات زیر جسم سفید تخمدانی و نه فولیکول آترتیک را توصیف مینماید؟
- a ممکن است حاوی سلولهای گرانولوزای در حال دژنراسیون شناور در مایع فولیکولی باشد.
 - مشابه جوشگاه فیبروز وسیع به نظر میرسد.
- c. در نهایت توسط ماکروفاژها برداشته و جذب گردیده و سپس توسط استروما جایگزین میگردد.
- d. باقیمانده فولیکولهای تخمدانی هستند که قبل از بلوغ دژنره شدهاند.
- e. ممکن است حاوی اووسیتهای در حال دژنراسیون باشد.
- ۵. غدد اندومتری در کدام روزها و یا مرحله از سیکل جنسی

مؤنث كاملاً تامل يافته و پر از ترشحات مىشوند؟

- a. مرحله خونریزی
- b ، روزهای اول تا چهارم
- c. هنگام تخمکگذاری
 - d. مرحله تکثیری
 - e روزهای ۱۵ تا ۲۸
- ۶ کیدام یک از عبارات زیر لایه قاعدهای و نه لایه عملکردی اندومتر رحم را به درستی توصیف مینماید؟
- a. بافت پوششی سطح داخلی رحم را نیز شامل میگردد.
- b. بافت همبندی یشتیبان مخاطی را نیز شامل میگردد.
- c. شامل سلولهایی است که بافت پوششی سطحی رحمی را پس از خونریزی ترمیم و جایگزین مینمایند.
- d سریانهای مارپیچی را جهت بشتیبانی گردش خون رحمی پدید می آورند.
- e. به طور منظم و دورهای ضخیم شده و سپس ریزش میکنند.
- ۷. مولکولهای چربی عمدتاً به واسطه کدام یک از انواع مکانیسمهای آزادسازی از سلولهای ترشحی پستانی ترشح میشوند؟
 - 'a. آپوکرين
 - b. يار اكرين
 - c کرین c هلوکرین
 - d. مروکرین
 - e. اتوكرين
- ۸. یک خانم ۳۳ ساله با سیکل قاعدگی منظم ۲۸ روزه جهت انجام آزمایش پاپ اسمیر روتین در حالی که ۳۵ روز از شروع آخرین قاعدگی او گذشته است مراجعه نموده است. گسترش بافت پوششی واژن، تجمعات سلولهای بازوفیلیک را نشان میدهد. به عنوان پزشک معالج این خانم، به کدام یک از موارد زیر مشکوک می شوید؟
- a اسیکل قاعدگی این خانم به زودی در فاصله چند روز آینده آغاز خواهد گردید.
- b. این خانم به زودی در چند روز آینده تخمکگذاری خواهد داشت.
- c. سطح هورمون پروژسترون در سرم خون این خانم

باید بسیار پایین باشد.

d .d سطوح قابل شناسایی از HCG در سرم و ترشحات رحمی این خانم وجود دارد (خانم باردار است).

e. این خانم وارد مراحل اولیه یائسگی گردیده است.

۹. یک دختر هفده ساله با سابقه بیماری التهابی لگن، به واسطه درد شدید ناحیه زیر شکمی که به سمت راست تیر میکشد به بخش اورژانس بیمارستانی مراجعه نموده است. پس از پـرسش دقیق مشخص میشود که از آخرین پریود قاعدگی او شش هفته میگذرد که این موضوع قبلاً سابقه نداشته است. پـزشک معالج او بـه حاملگی خارج از رحمی مشکوک میگردد که آزمایش اولتراسونیک نیز آن را تأیید مینماید. جـراح زنان و زایمان، لوله رحم راست این دختر خانم را در حالی از حفره شکم خارج مینماید که کاملاً ملتهب بوده و حاوی بافتهای جنینی لانهگزینی شدهای بوده که بـه طور طبیعی لقاح یافته بـوده است. ایـن بـخش خارج شده توسط جراح متعلق به کدام بخش از موارد زیر است؟

a. بخش رحمی، لوله رحم

b کا ناحیه اَمپول با چینهای فراوان موکوسی

c. لوله رحم اتصال يافته به مزوسالپينكس

d .d اینفاندیبولوم به همراه شرابههای آن

e. ناحیه تنگهای لوله رحمی

۱۰. یک خانم ۴۲ ساله در ملاقات با پزشک معالج از عفونتهای قارچی مکرر واژینال شکایت میکند. پزشک معالج برای او توضیح میدهد که عدم بالانس اسیدیته واژن زمینهای را برای ابتلا به عفونتهای قارچی مهیا مینماید. به طور معمول کاهش عدد pH واژن توسط کدام یک از مکانیسمهای زیر رخ میدهد؟ واژن توسط کدام یک از مکانیسمهای زیر رخ میدهد؟ مشابه فرآیند ترشح اسید توسط سلولهای پوششی سطحی مشابه فرآیند ترشح اسید توسط سلولهای پاریتال معدی و یا استئوکلاستهای استخوانی است.

b. ترشحات مشتق از اسید کربنیک خارج سلولی

c. ترشح اسید لاکتیک توسط سلولهای پوششی سنگفرشی مطبق واژن

d متابولیسم باکتریهایی که گلیکوژن سلولهای پوششی واژن را به اسیدهای آلی تبدیل مینماید.

e. سنتز و تجمع هیدرولازهای اسید در بافت پوششی واژن

پاسخها

d.1- b.9 d. 1 . 2 . V . c. 5 . 6 . 6 . 5 . 7 . 6 . 7 . 6 . 1

https://t.me/Khu_medical



CURATIVE MEDICINE

طب معالجوی

Telegram:@khu_medical

كانال تلگرام

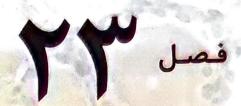
دانلود رایگان جدید ترین کتاب های طب

https://t.me/Khu_medical

CURATIVE MEDICINE

Telegram: >>> @khu_medical





540	گوشها: سیستم شنوایی تعادلی	801	چشمها: دستگاه گیرنده نور
545	عوسها سیسم سوایی تعادی گوش خارجی	808	لايه فيبروز
545	گوش میانی گوش میانی	800	لايه عروقي
944	گوش داخلی	881	عدسي
591	خلاصه نكات كليدي	954	جسم زجاجيه
598	خودآزمایی	554	شبكيه
@khu n	کانال تلگرام nedical	577	ساختارهای ضمیمه چشم

اطلاعات درباره جهان پیرامون از طریق گیرندههای حسی به سیستم عصبی مرکزی (CNS) منتقل می شود. سلولهای گیرنده شیمیایی برای حس چشایی و بویایی در دستگاه گوارش و تنفس توضیح داده شد، (به ترتیب در بخش ۱۵ و ۱۷) و گیرندههای مکانیکی متنوع که در رابطه با حس لمس هستند در مبحث یوست ارائه گردید (بخش ۱۸). در این فصل به مطالعه چشم با تأکید بر گیرندههای نوری و ساختارهای ضمیمهاش می پردازیم، هم چنین گوش را که حسهای تعادل و شنوایی را از طریق گیرندههای مکانیکی موجود در دستگاه دهلیزی - حلزونی مخابره میکند، مورد بررسی قرار میدهیم.

چشمها: دستگاه گیرنده نور

چشمها (شکل ۱-۲۳) ارگانهای حساس به نور تکامل یافتهای هستند که جهت تجزیه و تحلیل شکل، شدت و رنگ نور ساطع شده از اشیاء و در نهایت ایجاد حس بینایی به کار میروند. چشمها در داخل کاسه چشم ا جمجمه، که حاوی بالشتکهای چربی است، محافظت میشود. هر کره چشم در خارج دارای یک پوشش کروی فیبروز محکم است که شکل کلی چشم را حفظ میکند. داخل چشم بافتهای

شفافی که نور را برای دید بهتر اشیاء می شکنند. همچنین یک لایه سلول حساس به نور و سیستمی از نورون ها نیز در داخل کره چشم وجود دارد که اطلاعات بینایی را جمع، تجزیه و تحلیل و به مغز منتقل می کنند.

هر چشم از ۳ لایه یا یوشش متحدالمرکز تشکیل شده است (شکل ۱-۲۳):

- یک لایه فیبروز خارجی محکم که شامل صلیه آو قرنيه شفاف است.
- یک لایه عروقی میانی که شامل مشیمیه⁴، جسم مژگانی $^{\alpha}$ و عنبیه $^{\beta}$ است.
- یک لایه حسی داخلی که شبکیه ۷ نام دارد و از طریق عصب بینایی ۸ در خلف با مغز در ارتباط است (شکل 1-77).

عدسی که جزء هیچ یک از این سه لایه نیست، ساختاری شفاف و محدبالطرفین است که توسط یک سیستم حلقوی از الیاف زونول ۱۰ که عدسی را به جسم

2- Sclera

6- Iris

4- Choroid

¹⁻ Orbit

³⁻ Cornea

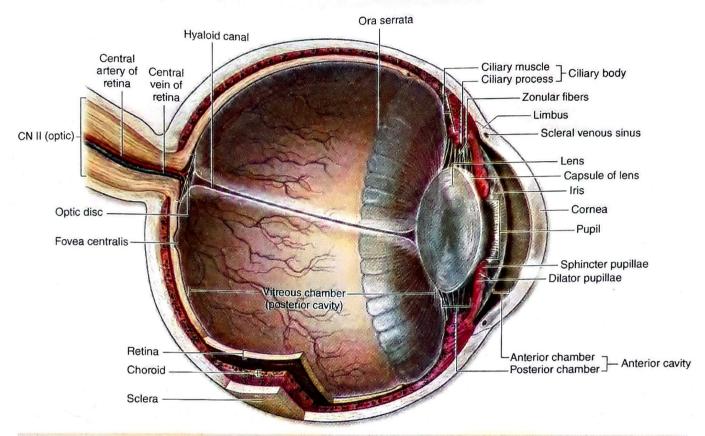
⁵⁻ Ciliary

⁷⁻ Retina

⁹⁻ Lens

⁸⁻ Optic nerve 10- Zonular fiber

^{«401»}



برش سازیتال چشم که ارتباط متقابل میان ساختارهای اصلی چشم، سه لایه یا پوشش اصلی دیواره چشم، نواحی مهم در این

لایه ها و عناصر دارای خاصیت شکست نور (قرنیه، عدسی و زجاجیه) را نشان می دهد.

نکات مهم در تشکیل چشم در دوران جنینی در شکل ۲-۲۳ نشان داده شده که شامل موارد زیر می باشد:

- در هفته ۴ جنینی وزیکولهای بینایی ۱۶ از دو طرف مغز پیشین متسع شده و سپس با کشیده شدن به خارج، دارای ساقهای اتصالی میشوند که حاوی جام بینایی ۸ میباشد (شکل ۲۵–۲۳).
- تداخلات القایی بین جام بینایی و اکتودرم سطحی پوشاننده أن باعث تورفتگی، جداشدن و ایجاد یک حفره کمعمق به نام وزیکولهای عدسی و می شود (شکل
- ساقه بینایی به عصب بینایی تبدیل می شود و توسط

2- Aqueous humor 4- Posterior chamber

6- Vitreous body

8- Optic cup

مژگانی وصل می کند، در محل خود مستقر شده و به جسم زجاجیه در خلف تکیه می کند (شکل ۱-۲۳). سطح قدامی عدسی تا حدودی توسط یک استطاله رنگی کدر مشتق از لایه میانی به نام عنبیه پوشیده شده که در مرکز خود سوراخی به نام مردمک را احاطه کرده است (شکل 1-27).

در بخش قدامی چشم، عنبیه و عدسی هر دو در مایع زلالیه ۲ غوطهور هستند. که اتاقک قدامی ۳ و خلفی ۴ را پر کرده است. اتاقک قدامی بین قرنیه و عنبیه و اتاقک خلفی بین عنبیه و عدسی قرار گرفته است (شکل ۱-۲۳). مایع زلالیه از طریق مردمک به هر دو اتاقک خلفی و قدامی جريان مي يابد.

اتاقک زجاجیه ^۵خلفی که توسط شبکیه در بر گرفته می شود، در عقب عدسی و الیاف زونول واقع شده و حاوی یک توده ژلاتینی بزرگ از بافت همبند شفاف به نام جسم زجاجيه ع است.

¹⁻ Pupil

³⁻ Anterior chamber

⁵⁻ Vitreous chamber

⁷⁻ Optic vesicles

⁹⁻ Lens vesicles

	جدول ۱۳۳۱، پوشش های چشم			
عملكرد	اجزا	ساختارها		
	ر <mark>یه فیبروز</mark> (لایه خارجی)			
حفظ شكل چشم، محافظت از	بافت همبند متراكم نامنظم	صلبيه		
ساختارهای داخلی ظریف، محل				
اتصال عضلات خارجی چشم				
محافظت از سطح قدامی چشم،	دو لايه اپيتليوم با بافت همبند	قرنيه		
شکست (خمکردن) نور ورودی	سازمان یافته در بین أنها			
	Uvea اي (و	لايه عروقي (لايه مياني		
تغذیه شبکیه، جذب نور خارجی توسط	بافت همبند سست پرعروق	مشيميه		
پیگمانها				
نگهداری رباطهای آویزان کنندهمتصل	عضله صاف مرگانی و زوائد	جسم مژگانی		
به عدسی و تغییر شکل عدسی برای	مژگانی که با اپی تلیوم ترشحی			
دیدن دوریا نزدیک، ترشح زلالیه	پوشیده شدهاند.			
توسط اپی تلیوم				
کنترل قطر مردمک و در نتیجه کنترل	دو لایه عضله صاف (اسفنکتر	عنبيه		
میزان نور ورودی به چشم	مردمک و متسع کننده مردمک) و			
	بافت همبند با مردمک در وسط			
	اَن			
		شبكيه (لايه داخلي)		
جذب نور خارجی، تهیه ویتامین A	سلول های اپی تلیال پیگمانته	لایه پیگمانته		
برای سلول های گیرنده نور				
تشخیص اشعه نورورودی، تبدیل اشعه	گیرندههای نور، نورونهای دو	لایه عصبی		
نور به سیگنالهای عصبی و انتقال أن	قطبی، سلولهای گانگلیونی و			
به مغز	سلول های حمایتی مولر			

یک شیار تحتانی به نام شکاف کوروئید ، عروق هیالوئید را در بر میگیرد که این عروق تغذیه خونی برای عدسی و جام بینایی در حال رشد را مهیا میکنند (شکل ۲۰–۲۳).

• در هفتههای بعد، مزانشیم سر برای تشکیل بیشتر بافتهای دو لایه خارجی چشم و زجاجیه، تمایز پیدا میکند. اکتودرم جام بینایی به عنوان شبکیه تمایز پیدا کرده و اکتودرم سطحی اپیتلیوم قرنیه را به وجود می آورد (شکل ۲۵–۲۳). وقتی عدسی به طور کامل شکف گرفت بخش دیستال عروق هیالوئید ناپدید شده و

فقط تغذیه کننده شبکیه باقی میمانند.

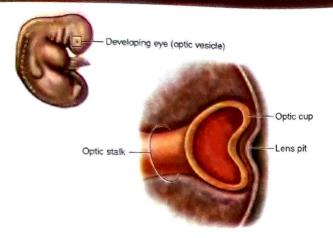
لايه فيبروز

این Y یه شامل Y بخش اصلی است: صلبیه در خلف و قرنیه در قدام که در محلی به نام لیمبوس Y به هم ملحق می شوند.

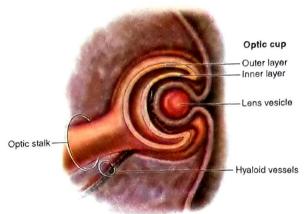
صلىبە

لایه خارجی فیبروز کره چشم است که ساختارهای ظریف داخلی را محافظت کرده و محلی برای اتصال عضلات مهیا

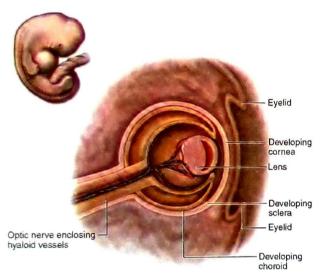
شکل ۲-۲۳. تکامل حشید



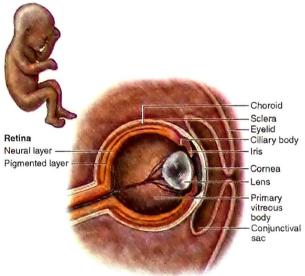
(a) Early week 4: Optic vesicle forms a two-layered optic cup; overlying ectoderm forms a lens pit.



(b) Late week 4: Optic cup deepens and forms inner and outer layers; lens pit forms lens vesicle.



(c) Week 6: Lens becomes an internal structure; corneas, sciera, and choroid start to form.



(d) Week 20: Three tunics of the eye have formed.

کرده، وارد جام بینایی شده و به سمت عدسی در حال تکامل، رشد میکنند. مزانشیم سر با جام بینایی در حال تکامل که در حال تشکیل دو لایه اصلی شبیه است، ارتباط برقرار میکند. سلولهای مزانشیمی اطراف لایه پیگمانته شبکیه، عنبیه، اجسام مرژگانی و مشیمیه عروقی را به وجود می آورند. عروق هیالوئید تحلیل رفته و فضایی به نام کانال هیالوئید در زجاجیه برجای میگذارند. چینهای پوستی رشد کرده و پلکها و ملتحمه را به وجود می آورند. که ملتحمه در امتداد اپی تلیوم سطحی قرنیه و صلبیه قرار می گیرد.

در مراحل اولیه تکامل، چشم به صورت دو وزیکول بینایی تشکیل شده که از دو طرف مغز پیشین (پروزنسفال) متسع می شود و به مغز در حال تکامل توسط ساقه بینایی متصل می ماند و به اکتودرم سطحی می رسد. در این نقطه هر وزیکول روی خود چین می خورد تا لایه خارجی و داخلی جام بینایی را تشکیل دهد و اکتودرم سطحی را به منظور توررفتگی به داخل جام و تشکیل وزیکول عدسی القاء می کند. وزیکول عدسی به زودی از سطح جدا شده و در دهانه جام بینایی قرار می گیرد.

میکند (جدول ۱-۲۳). $\frac{6}{8}$ خلفی این لایه سفید است و صلبیه نام دارد (شکل ۱-۲۳) که بخشی از چشم به قطر ۲۲ میلی متر را (در بالغین) در بر می گیرد. ضخامت متوسط صلبیه میلی متر را (در بالغین) در بر می گیرد. ضخامت متوسط صلبیه دستجات کلاژن نوع I تشکیل شده است که با سطح خارجی کره چشم موازی می باشندولی در جهات مختلف همدیگر را قطع می کنند. عروق تغذیه کننده کره چشم در نزدیکی سطح خارجی قرار دارند. تاندون های عضلات خارج چشمی اکه چشم را حرکت می دهند، به ناحیه قدامی صلبیه متصل می شوند. ضخامت صلبیه در خلف در حدود یک میلی متر است و با اپی نوریوم پوشاننده عصب بینایی امتداد می یابد. بین صلبیه و مشیمیه تیغه فوق مشیمیه آقرار دارد که حاوی بین صلبیه و مشیمیه تیغه فوق مشیمیه آقرار دارد که حاوی بیشتر می باشد.

قرنىه

برخلاف صلبیه، $\frac{1}{8}$ قدامی چشم که قرنیه نام دارد، شفاف و به طور کامل فاقد عروق است (شکل ۱–۲۳). برشی از قرنیه ۵ لایه مجزا را نشان می دهد:

- اپی تلیوم سنگفرشی مطبق خارجی
- غشاء محدودکننده قدامی (غشاء بومن^۳) که غشاء پایه
 اپی تلیوم مطبق خارجی است.
 - استروما که ضخیم است.
- غشاء محدودکننده خلفی (غشاء دسمه⁴) که غشاء پایه اندوتلیوم است.
 - اندوتلیوم سنگفرشی ساده داخلی

اپی تلیوم مطبق سطحی غیر کراتینه و متشکل از α یا ۶ لایه سلولی می باشد که به طور تقریبی ۱۰ درصد از ضخامت قرنیه را تشکیل می دهد (۳–۲۳). سلول های قاعده ای توانایی تقسیم بالایی دارند که این امر برای تجدید و ترمیم سطح قرنیه بسیار اهمیت دارد؛ این سلول ها از سلول های بنیادی موجود در لیمبوس صلبیه – قرنیه α منشأ می گیرند که دور تا دور قرنیه را احاطه کرده است. سلول های پهن سطحی، دارای میکروویلی بوده و به داخل یک لایه اشکی محافظ شامل لیپید، گلیکوپروتئین و آب برجسته شده اند. به عنوان یک سازگاری محافظتی دیگر، اپی تلیوم قرنیه دارای یکی از

غنی ترین منابع اعصاب حسی نسبت به بافتهای دیگر میباشد. غشای پایه بسیار ضخیم (۱۰–۸ میکرومتر) این اپی تلیوم، غشاء بومن نامیده می شود که در پایداری و استحکام قرنیه و حفاظت در برابر عفونت استرومای زیرین، نقش دارد.

استروما^ع ۹۰ درصد ضخامت قرنیه را تشکیل داده و دارای حدود ۶۰ لایه دستجات کلاژن موازی میباشد که هر دسته با دسته دیگر زاویه قائمه داشته و تقریباً در تمام ضخامت قرنیه کشیده میشوند. نظم هندسی فیبریلهای کلاژن مسئول شفافیت این بافت بدون عروق است.

کاربرد در پزشکی

شکل یا انحنای قرنیه را می توان با جراحی تغییر داد تا برخی از اختلالات بینایی نظیر توانایی در تمرکز را بهبود بخشید. در روش درمانی LASIK اپی تلیوم قرنیه همانند یک ورقه نازک برداشته و استروما توسط ليزر بازسازي مي شود. اين نوع ليزر به نام excimer laser (نوعى ليزر ماوراء بنفش) است، كه كلاژن و كراتوسيتها رابه شكلي كاملاكنترل شده تبخير ميكندبه گونهای که به سلول ها یا ECM مجاور صدمهای وارد نمی شود. بعد از بازسازي استروما لايه نازك ايي تليال دوباره به جاي خود برگردانده شده و یک پاسخ ترمیمی نسبتاً سریع، فیزیولوژی طبیعی قرنیه را برقرار می کنند. عمل LASIK برای درمان مـــــبوييا ^۸ (نـــزديک بيني)، هـــييرييا ۹ (دوربــيني) و آستيگماتيسم ١٠ (تحدب نامنظم قرنيه) استفاده مي شود. پيوند قرنیه بین افرادی که با هم نسبتی ندارند به علت فقدان عروق خوني و لنفاوي در آن، معمولاً با موفقيت (بدون پس زدن) انجام مى شوند. به علاوه نوعى تحمل ايمنى موضعى توسط سلول هاى ارائه کننده آنتی ژن چشمی و فاکتورهای تنظیمکننده ایمنی موجود در مايع زلاليه برقرار مي شود.

^{1 -} Extraocular muscles 2 - Suprag

²⁻ Suprachoroidal lamina4- Descemet's membrane

³⁻ Bowman's membrane

⁵⁻ Corneoscleral limbus

⁶⁻ Stroma (Substantia Propria)

⁷⁻ Laser-assisted in situ keratomileusis

⁸⁻ Myopia

⁹⁻ Hyperopia

¹⁰⁻ Astigmatism

E B S S S

(b) اپی تلیوم قرنیه (E) به طور محکم روی غشای بومن یکنواخت (B) قسرار دارد. استروما (S) کاملاً بدون عروق است و کراتوسیتها و سلولهای اپی تلیال از طریق انتشار از لیمبوس و مایع زلالیه موجود در عقب قرنیه تغذیه می شوند (۴۰۰×; EN) مایع زلالیه موجود در عقب قرنیه توسط اندو تلیوم سنگفرشی ساده (EN) پوشیده شده که روی یک لایه ضخیم و محکم دیگر به نام غشاء دسمه (D) که مجاور استروما (S) است، تکیه کرده است (۴۰۰×; H&E)

بین تیغههای کـالاژن اسـتطالههای سیتوپلاسمی سلولهای پهن شبه فیبروبلاست به نام کـراتـوسیت فـرار گرفته است (شکل ۳–۲۳). ماده زمینهای اطراف این سلولها حاوی پروتئوگلیکانهایی نظیر لومیکان به هـمراه کـراتـان سولفات و کندروئیتین سولفات است که به حفظ ساختار دقیق و فضای بین فیبریلهای کلاژن کمک میکند.

سطح خلفی استروما توسط غشای پایه ضخیم دیگری به نام غشای دسمه 7 محصور شده که اندوتلیوم (سنگفرشی ساده) داخلی قرنیه را حمایت می کند (شکل 7 - 7). اندوتلیوم

نیز غشای دسمه را حفظ میکند و شامل فعال ترین سلولهای قرنیه به لحاظ متابولیک میباشد. پمپهای ATPase سدیم – پتاسیم موجود در غشای قاعدهای طرفی این سلولها مسئول تنظیم وضعیت مناسب آبدهی استرومای قرنیه میباشند که حداکثر شفافیت و شکست بهینه نور را تأمین میکند.

¹⁻ Keratocyte 2- Lumican

³⁻ Descemet's membrane

CSJ SVS AC PC CE CZ CVC

در محیط قرنیه، لیمبوس یا محل اتصال قرنیه صلبیه (CSJ) قرار دارد که استرومای قرنیه شفاف با صلبیه (S) کدر و رگدار درهم می آمیزند. اپی تلیوم لیمبوس اندکی ضخیم تر از اپی تلیوم قرنیه و حاوی سلولهای بنیادی است که در امتداد ملتحمه (C) قرار می گیرد، ملتحمه بافتی است که صلبیه قدامی را از خارج و پلکها را از داخل مفروش می کند. استرومای لیمبوس حاوی سینوس وریدی صلبیه (SVS) یا کانال شلم است که مایع زلالیه را از شبکه ترابکولر مجاور در سطح اتاقک قدامی (AC) دریافت می کند.

داخل لیمبوس، لایه میانی چشم شامل جسم مرژگانی و گسترش قدامی آن یعنی عنبیه (I) میباشد. حلقه ضخیم جسم مرژگانی شدامل بافت همبند سست حاوی ملانوسیتها، عضله صاف مرژگانی (CM)، استطالههای فراوان پوشیده با اپی تلیوم به نام مرژگانی (CM)، استطالههای فراوان پوشیده با اپی تلیوم به نام نوائد مرژگانی (CP) و زونولهای مرژگانی (CZ) است. زنول سیستمی از الیاف غنی از فیبریلین است که به کپسول عدسی (L) در مرکز جسم مرژگانی وصل میشود. بخشهایی از یک رشته زونول را می توان مشاهده کرد (فلش). زوائد مرژگانی که به داخل اتاقک خلفی (PC) برجسته شدهاند مایع زلالیه را ترشح میکنند که از طریق مردمک وارد اتاقک قدامی میشود. در پشت زونول مرژگانی و عدسی یک غشای شفاف و نازک (نشان داده نشده است) مرژگانی و عدسی یک غشای شفاف و نازک (نشان داده نشده است) زجاجیه را در برگرفته که اتاقک خلفی را از اتاقک زجاجیه (VC)

ليمبوس

لیمبوس، که قرنیه را احاطه می کند یک ناحیه بینابینی است که قرنیه شفاف با صلبیه کدر درهم می آمیزند (شکل ۱–۲۳ و ۲۳–۴). در این ناحیه غشای بومن به انتها می رسد و اپی تلیوم سطحی مطبق تر می شود و به عنوان ملتحمه بخش قدامی صلبیه را می پوشاند (و پلکها را نیز مفروش می کند). همان طور که قبلاً دکر شد، سلولهای بنیادی اپی تلیوم در سطح لیمبوس واقع شده اند و با تقسیم سریع، سلولهای پیشساز را به وجود می آورند که به سمت مرکز اپی تلیوم قرنیه حرکت می کنند. در لیمبوس، استروما رگدار شده سازمان یافتگی کمتری دارد که به علت درهم آمیختن شده سازمان یافتگی کمتری دارد که به علت درهم آمیختن دستجات کلاژن صلبیه می باشد.

به علاوه در لیمبوس، غشای دسمه و اندوتلیوم ساده آن جای خود را به سیستم کانالهای نامنظم مفروش شده با اندوتلیوم به نام شبکه ترابکولر آمی دهد (شکل ۵–۲۳). این شبکه در محل الحاق قرنیه و صلبیه به داخل استروما نفوذ می کند و باعث تخلیه ممتد و آهسته زلالیه از اتاقک قدامی می شود. زلالیه از این کانالها به داخل یک فضای بزرگ تر مجاور به نام سینوس وریدی صلبیه یا کانال شلم آحرکت می کند (شکل 1-77، 1-77، 1-77). از این سینوس وریدی که دور تا دور چشم را احاطه کرده است، مایع زلالیه به داخل عروق خونی کوچک (وریدها) صلبیه تخلیه می شود.

لايه عروقي

لایه میانی پر عروق چشم یووآ 0 نام دارد که از ناحیه خلفی به قدامی شامل 0 قسمت است: مشیمیه، جسم مرگانی و عنبیه (جدول 0).

مشيميه

مشیمیه در دو سوم خلفی چشم واقع شده و شامل بافت همبند سست و پرعروقی حاوی تعداد زیادی ملانوسیت میباشد (شکل ۶-۲۳). این اجزاء یک لایه تیره مشخص را در مشیمیه به وجود میآورند که از ورود نور به چشم (به جز در محل مردمک) جلوگیری میکند. مشیمیه از ۲ لایه

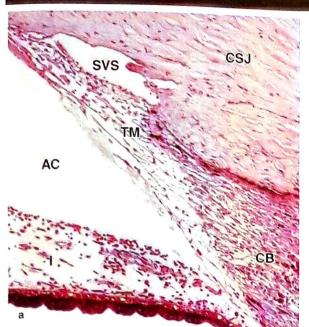
¹⁻ Limbus

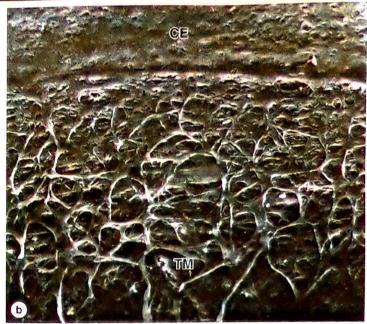
Trabecular meshwork

²⁻ Conjunctiva4- Canal of schlemm

⁵⁻ Uvea

نکل ۵-۲۳. شبکه ترابکولار و سینوس وریدی صطبیه





در اتصال قرنیه - صلبیه (CSJ) یا لیمبوس، که قرنیه را احاطه کرده، اندوتلیوم خلفی و غشای دسمه زیرین آن توسط شبکهای از کانالهای نامنظم پوشیده شده از اندوتلیوم جایگزین شده که توسط بافت همبند ترابکولر حمایت می شود. در زاویه بین لیمبوس و عنبیه (I) مایع زلالیه از اتاقک قدامی (AC) به کانالهای شبکه

ترابکولر (TM) حرکت میکند و توسط سلولهای اندوتلیال به داخل سینوس وریدی صلبیه مجاور (SVS) پمپ می شود.
(b) میکروسکوپ الکترونی اسکنیک (SEM) که تبدیل اندوتلیوم سطح قرنیه (CE) را به کانالهای شبکه ترابکولر (TM) نشان می دهد. (۲۰۰٪)

تشکیل شده است (شکل ۶–۲۳):

- تیغه داخلی مشیمی مویرگی فنی از عروق ظریفی است که برای تغذیه لایه خارجی شبکیه اهمیت دارد.
- غشاء بروک^۲، صفحه خارج سلولی نازک حاوی الیاف کلاژن و الاستیک میباشد که عروق ریز و تیغه پایه لایه پیگمانته شبکیه را احاطه میکند.

جسم مژگانی

جسم مژگانی گسترش قدامی یووا است که عدسی را احاطه نموده و در خلف لیمبوس قرار میگیرد (شکل ۱–۲۳ و ۲–۳۳). مانند مشیمیه، قسمت اعظم جسم مژگانی روی صلبیه قرار دارد. ساختارهای مهم مرتبط با جسم مژگانی شامل موارد زیر است:

• عضله مژگانی: بیشتر استرومای جسم مژگانی را تشکیل داده و شامل ۳ گروه الیاف عضله صاف است. انقباض این عضلات بر شکل عدسی تأثیر گذاشته و در تطابق

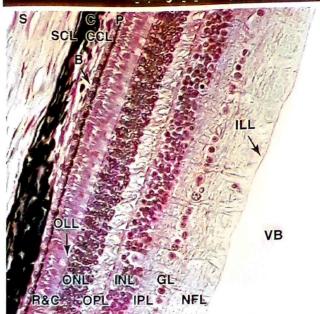
بینایی اهمیت دارد (بخش مربوط به عدسی را مشاهده کنید).

● زوائد مثرگانی حدود ۷۵ دنباله برجسته از ناحیه پرعروق داخلی جسم مثرگانی با آرایش شعاعی است. این زوائد، سطح وسیعی را به وجود میآورند که توسط دو لایه از سلولهای اپی تلیال استوانهای کوتاه به نام اپی تلیوم مثرگانی پوشیده شده است (شکل ۷-۲۳). سلولهای اپی تلیالی که مستقیماً استروما را میپوشانند حاوی مقادیر زیادی ملانین هستند و باعث ایجاد برجستگی قدامی اپی تلیوم رنگدانهای شبکیه میشود. لایه سطحی سلولها فاقد ملانین بوده و در امتداد با لایه حسی شبکیه میباشد. سلولهای دو لایهای این اپی تلیوم با شبکیه میباشد. سلولهای طرفی فراوان و فعالیت بالای پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase برای ترشح مایع زلالیه،

¹⁻ Choroido-Capillary Lamina

²⁻ Bruch's membrane

شكل ۶-۲۳. صلبيه، مشيميه و شبكيه



دیواره طرفی هر چشم شامل بافت همبند متراکم صلبیه (S) و بافت همبند شل و پرعروق مشیمیه (C) است. ملانوسیتها در مشیمیه مشیمیه و به خصوص در ناحیه خارجی آن که تیغه فوق مشیمیه (SCL) نامیده می شود، فراوان ترند. بخش داخلی مشیمیه که تیغه مشیمیه عروقی (CLL) نامیده می شود، غنی از عروق ریزی است که به تأمین اکسیژن و مواد مغذی برای شبکیه مجاور خود، کمک

بین مشیمیه و شبکیه لایه نازکی از مواد خارج سلولی به نام لایه دروک (B) وجود دارد. لایه خارجی شبکیه، لایه بیگمانتهای (P) از ایسی تلیوم مکعبی حاوی ملانین است. مجاور این لایه گیرنده های نوری مخروطی و استوانه ای شکل (R&C) قرار دارند که جسم سلولی آنها، لایه هسته دار خارجی (ONL) را تشکیل مردهند. کمیلکس اتصالی بین این سلول ها و سلول های گلیال در یک ردیف مشخص قرار گرفته اند که به عنوان یک لایه نازی به نام لایه محدودکننده خارجی (OLL) قابل مشاهده است. اکسون سلولهای مخروطی و استوانهای به داخل لایه مشبک خارجی (OPL) گسترده شدهاند و در آنجا با دندریت نورونهای موجود در لایه هسته دار داخلی (INL) سیناپس برقرار میکنند. این نورونها آکسون هایشان را به لایه مشبک داخلی (IPL) مے فرستند که در آنجا بادندریتهای سلولهای لایه گانگلیونی (GL) سینایس برقرار میکنند. اکسون های منشأ گرفته از این سلولها بیشتر لایه رشته عصبی (NFL) را پر میکنند که توسط لایه محدودکننده داخلی (ILL) از بافت همبند ژلاتین مانند جسم زجاجيه (VB) جدامي شود. (۲۰۰ ×۲۰۰)

نيكل ٧-٢٣. ابع تلدوم زوائد مركاني



ابی تلیوم سطحی زواند مژگانی، ابی تلیوم مکعبی یا استوانه ای کوتاه دو لایه رنگانه دار (PE) و غیر رنگانه داری (NE) است. که به لحاظ تکاملی از حاشیه چین خور ده جام بینایی مشتق می شوند؛ به گونه ای که سطح آزاد لایه غیر رنگدانه دار در واقع سطح قاعده ای این سلول هاست. در این صحل تیغه پایه حقیقی وجود ندارد، اما در عوض این سلول ها ترکیباتی را تولید می کنند که منشأ الیاف زونول مژگانی در دوره جنینی می باشد. در زیر این ایی تلیوم، لایه ای از بافت همبند حاوی تعداد زیادی عروق خونی کوچک (V) وجود دارد مایعی که از این عروق منشأ می گیرد توسط سلول های ایی تلیال به خارج زوائد مژگانی پمپ شده و مایع زلالیه را به وجود می آورد. (۲۰۰× نرنگ آمیزی (PT)

تخصص یافتهاند. مایع از عروق ریز استروما تحت عنوان مایع زلالیه از ضخامت این اپی تلیوم عبور می کند. مایع زلالیه دارای ترکیبات غیراًلی یونی شبیه به پلاسما اما فاقد پروتئین است. همان طور که در شکل ۸-۲۳ نشان داده شده است، مایع زلالیه توسط زوائد مژگانی به داخل اتاقک خلفی ترشح شده و از طریق مردمک به داخل اتاقک قدامی جریان می یابد و در زاویه بین قرنیه و عنبیه به داخل کانالهای شبکه ترابکولر تخلیه می شود. سپس مایع زلالیه وارد سینوس وریدی صلبیه و از آنجا وارد وریدچههای صلبیه می گردد.

کاربرد در پزشکی

مایع زلالیه به طور مداوم تولید می شود. اگر تخلیه مایع زلالیه از اتاقک قدامی به علت انسداد شبکه ترابکولر یا سینوس وریدی صلبیه مختل شود، فشار داخل چشم افزایش یافته و بیماری گلوکوما ایجاد می شود. در صورت عدم درمان گلوکوما می تواند باعث فشار زجاجیه بر شبکیه شود که این امر با تأثیر بر عملکرد بینایی منجر به نوروپاتی در این بافت می گردد.

وقتی که زاویه بین قرنیه و عنبیه باریک تر از حدمعمول شود، ضخیم شدن عنبیه محیطی که حین اتساع مردمک رخ می دهد، می تواند باعث انسداد این زاویه شده و تخلیه زلالیه را از طریق شبکه ترابکولر مختل کند. این امر باعث افزایش سریع فشار داخل چشم می شود که گلوکومای انسداد زاویه ۱ گلوکومای حاد ۲ یا گلوکومای زاویه بسته ۳ نامیده می شود. این شرایط اغلب هر دو چشم را درگیر می کند و باعث تاری دید، درد چشم و سردرد می شود. درمان این نوع گلوکوما معمولاً شامل به کارگیری برخی مداخلات جراحی است.

• زونول مژگانی سیستمی متشکل از تعداد زیادی الیاف با آرایش شعاعی و فیبریلین ۱ و ۲ است که به وسیله سلولهای اپی تلیال فاقد رنگدانه روی زوائد مژگانی تولید می شود. این الیاف از شیارهای بین زوائد مژگانی منشعب و به سطح عدسی متصل می شوند (شکل ۱۳۳۹) و آن را در محل خود نگه می دارند.

عنسه

عنبیه قدامی ترین گسترش لایه میانی یووا است که بخشی از عدسی را پوشانده و حاوی یک مردمک گرد مرکزی است (شکل ۱-۲۳). سطح قدامی عنبیه در محل اتاقک قدامی در تماس با مایع زلالیه است و شامل یک لایه متراکم از فیبروبلاستها و ملانوسیتها با زوائد پنجه در پنجه است و فیبروبلاستها و ملانوسیتها با زوائد پنجه در پنجه است و به خاطر فقدان اپی تلیوم پوشاننده حالتی غیرمعمول دارد (شکل محالم). ناحیه عمقی تر در عنبیه، استرومای حاوی بافت همبند سست با ملانوسیتها و عروق ریز پراکنده است. سطح خلفی عنبیه دارای اپی تلیوم دو لایه است که با اپی تلیوم پوشاننده زوائد مژگانی ممتد است و توسط ملانین زیادی پر شده است. اپی تلیوم خلفی عنبیه به

Lens Lens Cornea Pupil Anterior cavity (contains aqueous humor) Scleral venous sinus Angle Ciliary (contains vitreous humor)

- Aqueous humor is secreted by the ciliary processes into the posterior chamber.
- Aqueous humor moves from the posterior chamber, through the pupil, to the anterior chamber.
- 3 Excess aqueous humor is resorbed via the scleral venous sinus.

مایع زلالیه به طور پیوسته در جریان است و با حمل متابولیتهای سلولی محیطی مناسب در حفره قدامی چشم ایجاد میکند. همان طور که مشاهده مینمائید مایع زلالیه از زوائد مژگانی به داخل اتاقک خلفی حفره قدامی چشم ترشح می شود و از طریق مردمک به داخل اتاقک قدامی جریان می یابد و در آنجا به داخل سینوس وریدی صلبیه (کانال شلم) تخلیه می شود. (حفره قدامی چشم شامل اتاقک قدامی و اتاقک خلفی است)

علت دارابودن رنگدانه فراوان، تمام ورودی نور به چشم را به جـز در مـحل مـردمک، مسـدود مـینماید. سلولهای میواپی تلیال یک لایه اپی تلیوم نسبتاً رنگدانه دار تشکیل میدهد و به صورت زوائد انقباضی با آرایش گسترش یافته و شعاعی عضله گشادکننده مردمک^۲ را به وجود می آورد که بسیار نازک است. (شکل ۱۰–۲۳). الیاف عضله صاف، یک دسته حلقوی در اطراف مردمک به نام عضله اسفنکتر مردمک به وجود می آورند. عضلات گشادکننده و اسفنکتر مردمک به ترتیب دارای اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک مردن مردمک هستند.

ملانوسیتهای استرومای عنبیه رنگ چشم را تعیین میکند. در افرادی که استروما حاوی تعداد کمی سلول با

¹⁻ Angle closure glaucoma

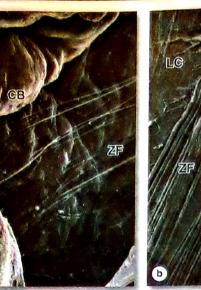
Acute glancoma

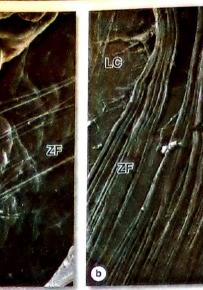
⁴⁻ Dilatory pupillae musck

⁵⁻ Sphincter pupillae muscle

³⁻ Closed angle glancoma

سُكل ٩-٢٣. الياف زونول مؤكاني





بهترین روش جهت مطالعه ساختار زنول مژگانی به وسیله SEM

(a) سطح جسم مرگانی (CB) دارای تعدادی زوائد مرگانی برجسته می باشد که رشته های ظریف زنولی (ZF) از بین آن ها ظاهر میشوند. آرایش این الیاف، نوعی زونول (کمربند) را تشکیل می دهد که عدسی را در مرکز جسم مژگانی مستقر میکند. (b) الياف زونول (ZF) به طور مماس به ECM فيبروز كيسول عدسی (LC) متصل می شوند. (۵۰۰×)

رنگدانه اندک می باشد، نوری به رنگ آبی، از اپی تلیوم رنگدانه دار سطح خلفی عنبیه منعکس می شود. وقتی که تعداد ملانوسیتها و تراکم ملانین در استروما افزایش می یابد، رنگ عنبیه به صورت طیفی از رنگهای سبز، خاکستری و یا قهوهای تغییر می یابد.

در افراد مبتلا به آلبینیسم که هیچ رنگدانهای وجود ندارد، رنگ عنبیه به علت انعکاس نور از عروق خونی استروما به صورتی متمایل می گردد.

عدسى ساختارى شفاف و محدبالطرفين است كه بلافاصله در پشت عنبیه آویزان شده و نور را بر روی شبکیه مـتمرکز میکند (شکل ۱-۲۳). عدسی از تورفتگی اکتودرم سطحی جنینی مشتق می شود (شکل ۲-۲۳) و بافت بدون عروق

منحصر به فردی است که به شدت خاصیت ارتجاعی دارد؛ با افزایش سن کاهش می یابد. عدسی سه جزء اصلی دارد:

- عدسی توسط یک کیسول عدسی ضخیم (۲۰-۲۰ میکرومتر) و یکنواخت غنی از پروتئوگلیکان ها و کلاژن نوع IV احاطه می شود که محل اتصال الیاف زونول مژگانی است (شکل ۱۰–۲۳). این لایه از غشای پایه وزيكول عدسي جنيني منشأ مي گيرد.
- در زیر کیسول، اپی تلیوم عدسی شامل یک لایه سلول مکعبی است که فقط در سطح قدامی عدسی وجود دارند (شکل ۱۱–۲۳). سلول های ایی تلیال در قاعده خود به کیسول احاطه کننده عدسی متصل شده، در حالی که در سطح رأسی به الیاف داخلی عدسی متصل می گردند. در لبه خلفی این ایی تلیوم، نزدیک سطح استوای عدسی، سلولهای اپی تلیال به منظور ایجاد سلولهای جدید برای تمایز به الیاف عدسی، تقسیم میشوند. این فرآیند باعث رشد مداوم و آهسته عدسی در نزدیکی خط استوای آن در سراسر زمان حیات یک فرد بالغ میشود. • رشته های عدسی، سلول های طویل و تمایز یافته نهایی هستند که یک ساختار یهن و نازک را تشکیل می دهند. رشتههای عدسی که از اپی تلیوم عدسی تکامل می یابند طولی برابر ۷ تا ۱۰ میلیمتر و قطری معادل ۲ تا ۸ میکرومتر دارند. سیتوپلاسم این سلولها با گروهی از یروتئینها به نام **کریستالین ^۲ پ**ر شده در حالی که ارگانل و هسته ها تحت فرأيند اتوفاري از بين مي روند. رشتههای عدسی بسیار متراکم بوده و در کنار هم تشکیل یک بافت کاملاً شفاف را می دهند که برای شكست نور اختصاصى شده است. عدسى توسط اليافي به نام زونول مژگانی^۳ در محل خود نگه داشته شده است. این الیاف از کیسول عدسی به طرف جسم مژگانی کشیده شده است (شکل ۱-۲۳ و ۹-۲۳). کپسول عدسی، الیاف زونول مژگانی به علاوه عضلات مـژگانی در مجموع ساختاری به وجود می آورند که فرآیندی به نام تطابق بینایی از امکان پذیر می کند. تطابق بینایی با تغيير تحدب عدسي امكان تمركزكردن روى اجسام نزدیک یا دور را ممکن مینماید (شکل ۱۲-۲۳). وقتی

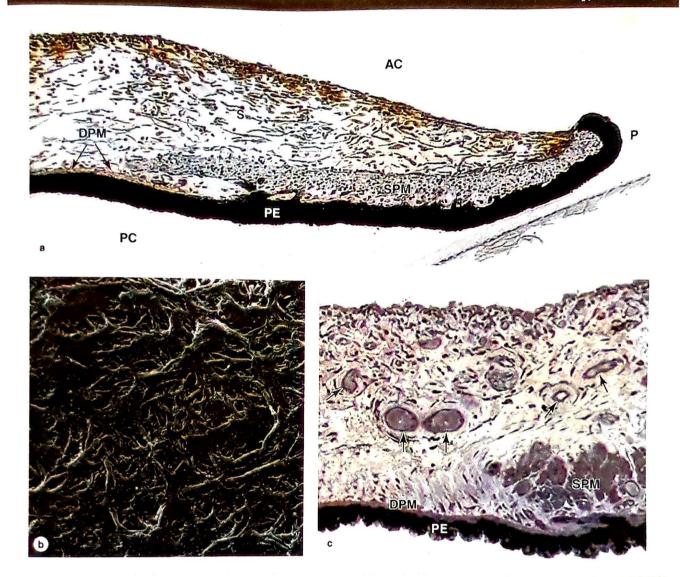
2- Crystallin

¹⁻ Lens epithelium

³⁻ Ciliary zonnle

⁴⁻ Visual accommodation

شکل ۱۰-۲۳. عنیمه



عنبیه مقدار نوری که به شبکیه میرسد را تنظیم میکند.

الله میکروگراف برشی از عنبیه مرکزی، نزدیک مردمک (P) میکروگراف برشی از عنبیه مرکزی، نزدیک مردمک (P) میکروگراف برشی از عنبیه مرکزی، نزدیک مردمک (P) است که فاقد اپی تلیوم و فقط شامل یک لایه ناهموار از فیبروبلاستهای پنجه در پنجه و ملانوسیتها است. سلولهای اپی تلیوم رنگدانه دار خارجی (PE) غنی از گرانولهای ملانین برای حفاظت داخل چشم از نور اضافی است. سلولهای لایه دیگر سلولهای میواپی تلیال هستند که حاوی مقدار کمی رنگدانه بوده و عضله گشادکننده مردمک (DPM) را تشکیل میدهند که در بیشتر طول عنبیه گسترده شده است. نزدیک مردمک، دستجات

عفله صاف، عضله اسفنكتر مردمك (SPM) را به وجود مى آورند. استروماى زيرين (S) حاوى تعداد زيادى ملانوسيت با مقادير متفاوتى ملانين است. (۲۰۱۰ نظر ۲۴۸)

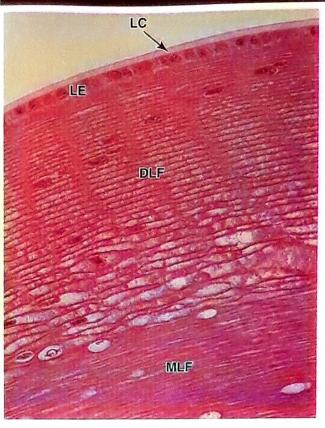
(b) SEM، سطح قدامی غیر اپی تلیالی عنبیه را نشان میدهد (۰۰×).

(c) استرومای عمقی نیز به شدت پرعروق است (فلشها) سلولهای میواپی تلیالی گشاد کننده مردمک (DPM) در اینجا نسبت به عضله اسفنکتری مردمک (SPM) و اپی تلیوم رنگدانه دار خلفی (PE) راحت تر قابل مشاهده است. (۲۰۰×; PE).

چشم مژگانی در حال استراحت یا خیره به یک شی دور است، عضلات شل هستند و در نتیجه جسم مـژگانی روی الیاف زونول کششی وارد میکند که باعث میشود

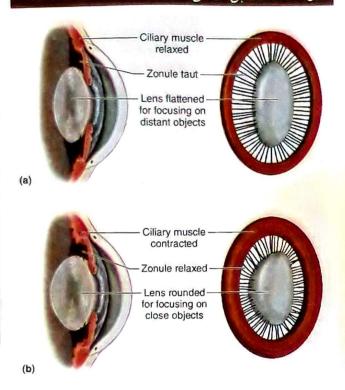
عدسی کشیده شده و شکل تختتری داشته باشد. برای تنظیم دید یک جسم نزدیک، عضلات مژگانی منقبض شده که باعث جابجایی جسم مژگانی به جلو و کاهش

سکل ۲۱-۲۱ عدس



عدسی بافتی شفاف و ارتجاعی است که نور را بر روی شبکیه متمركز مى كندو توسط يك تيغه خارجي يكنواخت و ضخيم به نام كيسول عدسى (LC) در بر گرفته شده است. سطح قدامي عدسي، در زیر کیسول، توسط یک لایه ایی تلیوم استوانهای ساده (LE) یوشیده شده است. از آنجا که وزیکول جنینی از اکتودرم سطحی منشأ مى گيرد، انتهاى قاعدهاى سلولهاى اپى تليال عدسى روى کیسول و اقع شده اند، در حالی که ناحیه رأسی شان به سمت داخل عدسی قرار می گیرند. در سطح استوای عدسی، نزدیک زونولهای مژگانی، سلولهای ایی تلیال تکثیر شده و سلولهایی را به وجود مي آورند كه به موازات اپي تليوم، قرار گرفته و تبديل به الياف عدسے میشوند. الیاف عدسی در حال تمایز (DLF) هنوز دارای هسته سوده ولي بسيار طويل شده و سيتوپلاسمشان ا يروتئين هايي به نام كريستالين پر مي شود الياف عدسي بالغ (MLF) هسته شان را از دست می دهند و به شدت متراکم شده تا يك ساختار منحصر به فرد و فوق العاده شفاف عدسي را به وجود آورند. تهیه نمونه بافتی از عدسی دشوار است و معمولاً در برشهای بافتی فاصله یا حبابهایی در میان الیاف عدسی مشاهده می شود. (۲۰۰×: H&E).

سکل ۱۲-۲۳. تطابق عدسی



تغییرات متوالی در شکل عدسی باعث حفظ تصاویر بر روی شبکیه میشود.

(a) عدسی برای دید دور تخت می شود. در این هنگام عضلات مژگانی در حالت استراحت بوده و شکل جسم مژگانی باعث کشیده نگهداشتن الیاف زونول می گردد.

(b) برای دیدن اجسام نزدیک،الیاف عضلات مژگانی منقبض شده و شکل جسم مژگانی را تغییر میدهند، کشش روی الیاف زونول کاسته شده که این امر به عدسی اجازه میدهد شکل گردتری پیدا کند.

کشش روی الیاف زونول شده که این امر باعث تحدب عدسی و در نهایت وضوح بهتر شی میگردد.

در دهه چهارم زندگی به طور طبیعی فرآیندی به نام پرسبیوپیا (پیرچشمی) (ریشه یونانی Presbyter به معنی پرسبیوپیا (Opticus به معنی چشم) باعث کاهش خاصیت ارتجاعی عدسی و در نتیجه کاهش توانایی تطابق می گردد.

کاربرد در پزشکی

مشکل پیر چشمی توسط عینکی با لنز محدب (عینک مطالعه)
برطرف می شود. در افراد مسن تجزیه کریستالین در رشته های
عدسی شروع می شود که باعث کاهش شفافیت لنز می گردد.
وقتی که نواحی مختلف عدسی کدر و ابری شد و بینایی مختل
گردید بیماری آب مروارید ابه وجود می آید. عوامل مؤثر در
آب مروارید عبارتند از: مواجهه زیاد با نور فرابنفش و یا دیگر
اشعه ها، ضربه و اثرات ثانویه بیماری هایی چون دیابت ملیتوس و
فشارخون بالا. در جراحی های مدرن آب مروارید، عدسی
همزمان که توسط یک پروب لرزان به شکل اومولسیون در
می آید، آسپیره و برداشته می شود. قسمت خلفی کپسول عدسی
و الیاف زونولی که به آن وارد می شوند، در محل اتاقک خلفی
باقی می مانند. کپسول خلفی محدب یا کیسه کپسولی به عنوانی
مسحلی برای جایگذاری پروتز اکریلیک عدسی داخل
پشمی ۲ (LOL) به کار می رود. تحقیقات برای تولید لنزهای
داخل چشمی که قادر به تطابق طبیعی باشند در حال انجام است.

جسم زجاجيه

جسم زجاجیه، اتاقک زجاجیه بزرگ را در خلف عدسی اشغال میکند (شکل 1-77). زجاجیه شامل بافت همبند شغاف و ژل مانند حاوی ۹۹ درصد آب (مایع زجاجیه)، فیبریلهای کلاژن و هیالورونات است که به صورت تیغه خارجی، پرده زجاجیه 7 را تشکیل می دهد. سلولهای مزانشیمی کوچک در مجاور پرده زجاجیه هیالوسیت 7 نام دارند که هیالورونات و کلاژن تولید می نمایند. تعداد اندکی ماکروفاژ هم در زجاجیه وجود دارد.

شبكته

شبکیه داخلی ترین پوشش چشم است که شامل ۲ لایه اصلی خارجی و داخلی مشتق از جام بینایی میباشد (شکل ۲-۲۳ و جدول ۲-۲۳).

• لایه رنگدانه خارجی، اپی تلیوم مکعبی ساده دارد که به غشاء بروک و تیغه مشیمی – مویرگی چسبیده است (شکل ۶–۲۳). این لایه به شدت رنگدانه دار، بخش خارجی جسم مژگانی و خلف عنبیه را می پوشاند.

كاربرددر پزشكى

اپی تلیوم رنگدانه ای و لایه گیرنده های نوری شبکیه که از دو لایه جام بینایی مشتق می شوند، اتصال محکمی به هم ندارند. ضربات وارد به سر یا دیگر شرایط می تواند سبب جدایی این ۲ لایه با ایجاد فضایی در بین آن ها شود. در چنین ناحیه ای که شبکیه جدا شده ۵ نامیده می شود، سلول های گیرنده نوری، به علت عدم دسترسی به منابولیت ها به زودی می میرند. برگرداندن شبکیه به محل قبلی خود و اتصال دوباره آن با عمل لیزر، یک شبوه درمانی مؤثر است.

• لایه داخلی شبکیه یا لایه عصبی، لایهای مطبق و ضخیم دارای نورونهای مختلف و گیرندههای نور است. اگر چه ساختار نورونی و عملکرد بینایی آن، در جلو تا منطقهای به نام حاشیه زیکزاگی بیشتر ادامه ندارد (شکل ۱–۲۳) ولی این لایه به عنوان بخشی از اپی تلیوم مکعبی، سطح جسم مژگانی و خلف عنبیه را می وشاند.

اپی تلیوم رنگدانه دار شبکیه

لایه اپی تلیوم رنگدانه دار شبکیه شامل سلول های مکعبی یا استوانه ای کوتاه با هسته های قاعده ای است که لایه عصبی شبکیه را احاطه می کند. این سلول ها دارای کمپلکس اتصالی تکامل یافته، اتصالات شکاف دار و تورفتگی های فراوان غشاء قاعده ای همراه با میتوکندری هستند. انتهای رأسی این سلول ها زوائد و برجستگی های غلاف مانندی را به وجود می آورد که رأس سلول های گیرنده نور را در بر می گیرد. گرانول های ملانین در این زوائد و سیتوپلاسم رأسی فراوان گرانول های ماکنین حاوی واکوئل های فاگوسیتی و لیزوزوم های ثانویه، پروکسی زوم ها و واکوئل های فاگوسیتی و لیزوزوم های ثانویه، پروکسی زوم ها و شبکه اندوپلاسمی صاف فراوان برای ایزومره کردن رتینال (ویتامین A) است. عملکرد گوناگون اپی تلیوم رنگدانه ای شبکیه عبارتند از:

لایه رنگدانهدار، نور منتشر را که از طریق لایه عصبی
 عبور کرده جذب میکند و بدین ترتیب در جذب نور به

^{1 -} Cataract 2 - Intraocular lens(IOL)

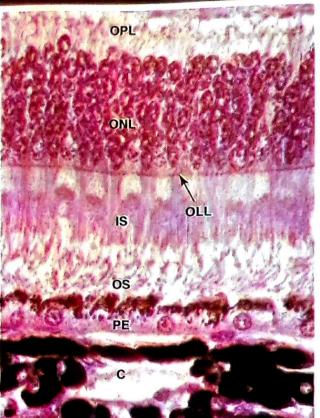
³⁻ Vitreous membrane

mbrane 4- Hyalocytes

Detached retina

⁶⁻ Ora serrata

شکل ۱۳-۱۳ اپی نلیو در نکداندای شبکیه



دو لایه مجزای شبکیه شامل ایی تلیوم رنگدانه دار و لایه عصبی حساس به نور است. که به ترتیب از لایههای خارجی و داخلی جام بینایی مشتق می شوند. در اینجا این دو لایه روبروی هم نشان داده شده است. ابی تلیوم رنگدانه دار (PE) شامل سلولهای مکعبی مستقر بر روی غشای بروک در مشیمیه (C) است. سلولهای مخروطی و استوانهای نورونهایی هستند که هستههایشان <mark>در</mark> لایه هسته دار خارجی (ONL)، اکسون های آن ها در یک انتها در ناحیهای به نام لایه مشبک خارجی (OPL) سیناپس تشکیل می دهند و دندریتهای آنها در انتهای دیگر به گونهای تطابق یافتهاند که به عنوان ساختارهای حساس به نور ایفای نقش مع کنند. این ساختارها دارای بخشهای داخلی (IS) غنی از میتوکندری و بخشهای خارجی (OS) حساس به نور با ساقه هایی از پرده های چین خورده ای هستند که رنگدانه های بینایی در آن مستقر میباشد. بخش داخلی سلولهای <mark>مخروطی و</mark> استوانهای به سلولهای گلیال طویل به نام سلولهای صولر (Muller cell) وصل شدهاند که آستروسیتهای تمایز یافته شبکیه محسوب می شوند. کمپلکس اتصالی این اتصالات در عکسهای میکروسکوپ نوری تحت عنوان لایه محدودکننده خارجی (OLL) قابل مشاهده است.(۰ - AE)

مشیمیه کمک می کند.

- با وجود اتصالات محکم، سلولهای اپی تلیوم رنگدانه دار بخش مهمی از سد خونی شبکیه را به وجود می آورند که گیرنده های نوری شبکیه را از مشیمیه پرعروق جدا و انتقال یونی بین این بخش ها را تنظیم میکند.
- این سلول ها نقش کلیدی در چرخه بینایی تجدید رتینال (رنگدانه مشتق شده از ویتامین A) را به عهده دارند و به علت داشتن سیستمهای آنزیمی، قادرند مولکولهای all-trans retinal را از گیرندههای نوری ایزومره نمایند و به فرم 11-cis retinal تبدیل کنند که دوباره به سلول های گیرنده نور انتقال میبایند.
- فاگوسیت کردن ترکیباتی که از سلولهای گیرنده نوری مجاور به شکل ورقه جدا می شوند. تجزیه این مواد در سلولهای ایی تلیالی اتفاق می افتد.
- سلولهای اپیتلیوم رنگدانهدار، رادیکالهای آزاد را با فعالیتهای مختلف محافظتی آنتیاکسیدانی بر میدارند و شبکیه عصبی را با ترشح ATP، فاکتورهای رشد پلیپتیدی مختلف و فاکتورهای تعدیلکتنده ایمنی، محافظت میکنند.

شبکیه عصبی

با توجه به منشأ جنینی شبکیه عصبی، عملکرد آن به عنوان نوعی دستگاه عصبی مرکزی محسوب می شود که حاوی سلولهای گلیال و چندین نوع نورون ارتباطی در لایههای سازمان یافته منظم هستند. ۹ لایه مجزا شبکیه عصبی را تشکیل می دهد که در اینجا با اهمیت عملکردی شان توضیح داده شدهاند. ۳ لایه اصلی حاوی هستههای نورونهای ارتباطی هستند (شکلهای ۶-۳۳ ۳۳ و ۲۳-۱۳ و ۲۳-۳۳):

- نزدیک اپی تلیوم رنگدانهای، لایه هسته دار خارجی آ (ONL) حاوی جسم سلولی سلولهای گیرنده نور (سلولهای مخروطی و استوانهای) می باشد. این سلولها، مانند سلولهای اپی تلیوم رنگدانهای، O2 دریافت می کنند و به وسیله انتشار از تیغه مشیمی – عروقی تغذیه می شوند.
- لایه هسته دار داخلی (INL) حاوی هسته نورون های

Neural retina
 2- Outer nuclear layer (ONL)

^{3.} Inner nuclear layer (INL)

گوناگون به ویژه سلولهای دو قطبی، سلولهای آماکرین و سلولهای افقی است که همگی ارتباطات ویژهای با دیگر نورونها برقرار میکنند و سیگنالهای صادره از سلولهای مخروطی و استوانهای منطقه وسیعی از شبکیه را یکپارچه میسازند.

• نزدیک جسم زجاجیه، لایه گانگلیونی (GL) دارای نورونهایی (سلولهای گانگلیونی) با اکسون طویل تر است. که لایه رشته عصبی (NFL) را تشکیل می دهند و در نهایت با همگراشدن این اکسونها عصب بینایی تشکیل شده که چشم را ترک می کنند و به مغز وارد می شود. لایه گانگلیونر در مرکز ضخیم تر است که ناحیه ماکولا شبکیه را به وجود می آورد (شکل ۱۵–۲۳) ولی در اطراف نازک و فقط حاوی یک لایه سلول است در اطراف نازک و فقط حاوی یک لایه سلول است (شکل ۶–۲۳).

بین این سه لایه با هسته سلولی، دو ناحیه رشتهای یا مشبک به وجود می آید که تنها حاوی اکسون و دندریتهایی است که در آن جا سیناپس تشکیل می دهند (شکل ۱۴–۲۳ و ۲۲–۱۵):

- **لایه مشبک خارجی** (OPL) شامل اکسونهای سلولهای گیرنده نور و دندریتهای نورونهای موجود در لایه هستهدار داخلی است.
- لایه مشبک داخلی^۵ (IPL) شامل اکسونها و دندریتهای نورونهای ارتباطدهنده لایه هستهدار داخلی با سلولهای گانگلیونی می باشد.

سلولهای مخروطی و استوانهای به خاطر شکل بخش خارجی شان به این نام خوانده می شوند. این نورون ها قطبی و دارای بخش حساس به نور هستند که در (1) بخش حساس به نور هستند که در (1) بخش سلول ها استوانهای (۱۵ (۱۹ دارد (شکل ۱۵–۲۳)). تمام نورون های شبکیه به لحاظ فیزیکی توسط سلولهای گلیالی به نام سلولهای مولر حمایت می شوند، هسته های این سلولها در (1) قرار دارند (شکل ۱۹–۱۳). سلولهای مولر زوائد ظریف و دارند (شکل ۱۶–۲۳). سلولهای مولر زوائد ظریف و تیغه های منشعبی دارند که به عنوان داربست برای نورون ها و رشته های آن عمل می کنند. سلولهای مولر برای عملکرد شبکیه حیاتی هستند. این سلولها مواد نوروتروفیک را آماده

میکنند، پسمانده ها را حرکت میدهند، یون ها، آب و جریان خون را تنظیم میکنند و سد خونی – داخلی شبکیه را حفظ میکنند. سلول های مولر مرز نسبی ۲ لایه زیر در شبکیه را تعیین مینمایند:

- لایه محدودکننده خارجی این (OLL) مجموعهای ازاتصالات تمایزیافته ظریفی از نوع اتصالات محکم و چسبنده است که این اتصالات در محاذات بخشهای داخلی سلولهای استوانهای و مخروطی بین زوائد سلولهای مولر و سلولهای گیرنده نور قرار دارند (شکل ۱۵–۲۳، ۱۶–۲۳ و ۱۷–۲۳).
- لایه محدودکننده داخلی (ILM) شامل استطالههای انتهایی زوائد سلولهای مولر است که غشاء کلاژنی جسم زجاجیه را می پوشاند و سطح داخلی شبکیه را شکل می دهد.

همان طور که در شکل ۶-۲۳ و ۲۵-۲۳ نشان داده شده است، تمام لایههای شبکیه به وسیله میکروسکوپ نوری معمولی قابل مشاهده هستند.

لازم به ذکر است که نور باید از ضخامت تمام لایههای شبکیه عصبی قبل از رسیدن به لایه مخروطی و استوانهای، عبور کند. شاخههای شریان و ورید مرکزی شبکیه (شکل ۱-۲۳) به صورت گسترده از درون لایه الیاف عصبی و لایهگانگلیونی عبور میکنند و حین عبور توسط پاهای دور عروقی استروسیتهای واقع در محل، احاطه میشوند. در بعضی از نواحی، مویرگها تا لایه INI هم گسترش مییابند. تعدادی سلول میکروگلی منتشر نیز در سراسر شبکیه عصبی وجود دارد.

سلولهاي استوانهاي

در شبکیه انسان به طور متوسط ۹۲ میلیون سلول استوانهای و جتی وجود دارد. این سلولها فوق العاده به نور حساس بوده و حتی

¹⁻ Ganglion cell layer (GL)

²⁻ Nerve fiber layer (NFL)

³⁻ Macular region

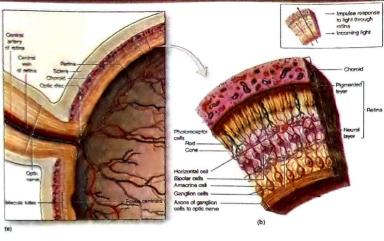
⁴⁻ Outer plexiform layer (OPL)

⁵⁻ Inner plexiform layer (IPL)

⁶⁻ Rod-cone layer (RCL) 7- Outer limiting layer

⁸⁻ Inner limiting membrane

⁹⁻ Rod cells





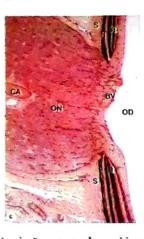
شبکیه، لایه ضخیمی از چشم بلافاصله، در داخل مشیمیه است.

(a) شریان و ورید مرکزی شبکیه از طریق عصب بینایی و در محل دیسک بینایی وارد چشم میشوند و شاخههای جانبی کوچکتر آن وارد شبکیه شده و مویرگهایی را ایجاد میکنند که تا عمق INL نفوذ مى كنند. مواد غذايى و O2 براى لايه هاى خارجى شبکیه، از مویرگهای موجود در مشیمیه از طریق انتشار تأمین مى شود.

(b) لایه ها و نورون های اصلی شبکیه و سازمان بندی عمومی به صورت شماتیک نشان داده شده است و سلولهای حمایتی مولر در ابنجا نشان داده نشدهاند.

(c) صفحه بینایی (OD) در رأس عصب بینایی (OM) نقطهای هست که آکسونهای لایه گانگلیونیک از همه بخشهای شبکیه همگرا می شوند و چشم را به عنوان عصب بینایی ترک می کند و

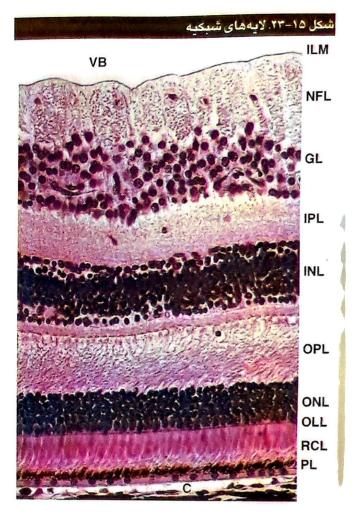
به یک سیگنال فوتون نیز پاسخ میدهند و در نور کم هنگام غروب یا در شب، دید نسبی را مهیا میکنند. سلولهای استوانهای سلول هایی نازک و کشیده (۳×۵۰ میکرون) هستند و به لحاظ عملکردی از دو بخش مستقل تشکیل شدهاند. (شکل ۱۶–۲۳) بخش خارجی کی مژک اولیه تغییر شکل (شکل ۱۶



وارد مغز می شود. عروق خونی (BV) در لایه گانگلونیک و رشتههای عصبی در صفحه بینایی یکی می شوند و شریان مرکزی (CA) و ورید شبکیه را در داخل عصب بینایی به وجود مى آورند(H&E;×۴۰)

(d) فوو آ (F) بخش تحقق یافتهای از شبکیه می باشد که جسم سلولي و آکسون سلولهاي گانگليوني و لايه داخلي به صورت گسترده پخش شدهاند و شبکیه در این بخش نازک است و اجازه میدهد نور به سلولهای مخروطی برخورد کند و براکندگی کمی داشته باشد. فووآ سلول استوانهای ندارد و تراکم سلولهای مخروطی در این جا زیاد است. این ساختارها باعث شده است که این بخش از شبکیه برای دقت بینایی و جزئیات دید مناسب باشد اما فقط هنگامی که نور کافی و جود داشته باشد مشیمیه (C) و قرنیه (S) نیز نشان داده شده است.(. ، ۲۸ (H&E)

یافته، حساس به نور و شبیه به استوانه کوتاه است. بخش داخلی کا حاوی گلیکوژن، میتوکندری و پلیریبوزومهایی برای سنتز مواد زیستی سلول است.



بخش استوانه ای شکل شامل ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ دیسک غشایی تخت، شبیه به ورقه های سکه است که توسط غشای پلاسمایی احاطه شده اند (شکل ۱۳۰۳). پروتئین های موجود بر سطح سیتوپلاسمی هر دیسک شامل ردوپسین (ارغوان بینایی ۲) است که به واسطه نور، رنگ خود را از دست داده و تحریکات بینایی به این وسیله آغاز می شود. بین بخش خارجی و داخلی سلول های استوانه ای فضای تنگی به نام ساقه اتصالی وجود دارد که مژک اولیه تغییر شکل یافته منشأ گرفته از جسم قاعده ای است. (شکل ۱۳–۲۳).

دیسکهای غشایی با چینخوردگی متوالی غشای پلاسمایی در نزدیک ساقه اتصالی و ورود ردوپسین و دیگر پروتئینها از بخش داخل به این چینها، تشکیل میشوند. در سلولهای استوانهای، دیسکهای تازه تشکیل شده از غشای پلاسمایی به سمت دیستال جدا میشوند و دیسکهای که به انتهای سلول استوانهای میرسند مانند فرآیند پوستهاندازی، پس از جداشدن از بخش خارجی توسط

بین جسم زجاجیه (VB) و مشیمیه (C) شبکیه قرار دارد که شامل ۹ لایه عصبی و یک لایه رنگدانهای است. مسیر عبور نور عبارتند

- لایه محدودکننده داخلی (ILL) (یک غشای پایه که با زوائد سلولهای مولر پوشیده شدهاند که در آمادهسازیهای روتین مشخص نیستند.)
- لایه رشته عصبی (NFL) حاوی اکسونهای سلولهای گانگلیونی است که در دیسک بینایی با هم جمع می شوند و عصب بینایی را تشکیل می دهند.
- لایه گانگلیونی (GL) شامل جسم سلولی سلولهای گانگلیونی است که در نزدیک مرکز شبکیه ضخیم تر از قسمت محیطی آن میباشد.
- لایه مشبک داخلی (IPL) حاوی الیاف و سیناپسهای سلولهای گانگلیونی و نورونهای دو قطبی لایه مجاور است.
- لایه هسته دار داخلی (INL) شامل اجسام سلولی چندین نوع نـورون دو قطبی است که منشأ یکپارچه سازی سیگنالهای صادره از سلولهای مخروطی و استوانه ای است.
- لایه مشبک خارجی (OPL) حاوی الیاف و سیناپسهای نورونهای دو قطبی و سلولهای مخروطی و استوانهای است.
- لایه هسته دار داخلی (ONL) شامل اجسام سلولی و هسته های سلول های مخروطی و استوانه ای است.
- لایه محدودکننده خارجی (OLL) خطی است که به وسیله کمپلکس اتصالی که سلولهای مخروطی و استوانهای را داخل سلولهای مولر نگه میدارد، به وجود می آید
- لایه سلولهای مخروطی و استوانهای (RCL) که حاوی بخش خارجی این سلولها است و فتورسپتورها در آن مستقر شدهاند.
- لایه رنگدانهای غیرعصبی (PL) که دارای عملکرد مهم حمایتی برای عملکرد و حفظ شبکیه عصبی میباشد. (۱۵۰×۵ H&E

شکل ۱۶-۲۳. سلولهای مولر

NFL GL
IPL
OPL
ONL
OLL

سلولهای مولر، سلولهای گلیال بزرگ ویژه جهت عملکرد حیاتی شبکیه می باشند. این سلولها، حمایت متابولیک برای نورونهای مجاور، هموستازیس، فعالیت سیناپتیک و کمک به سازماندهی اجزای شبکیه را بر عهده دارند. نازک بودن و نحوه انتشار سلولهای مولر باعث شده که مطالعه میکروسکوپی این سلولها با روشهای آمادهسازی روتین شبکیه مشکل باشد. این تصویر میکروسکوپ همکانون از مقطعی از شبکیه، سلولهای مولر بزرگ را به رنگ قرمز نشان میدهد. آکسونها و دندریتها در لایے مشبک فراوان هستند و بخش خارجی از سلول های فتورسپتور سبز دیده می شود. سلول های مولر از ضخامت شبکیه گسترش میابند و با زوائد جانبی نازک با جسم سلولی نورونهای مجاور و سیناپسها و عروق خونی ارتباط برقرار مے کنند. سلول های مولر با اتصال کمربندی به سلول های فتورسپتور می چسبند و لایه محدود کننده خارجی را به وجود می آورند (OLL). تعداد کمی از زوائد بلند سلولهای مولر به پشت این لایه گسترش پیدا می کنند و وارد لایه سلول های مخروطی و استوانهای می شوند (RCL). لایه رشته عصبی (NFL) خیلی نازک است و در این تصویر نشان داده شده است و اپی تلیوم رنگدانهای رنگ آمیزی نشده است (۹۰۰ ×).

سلولهای اپی تلیوم رنگدانه دار فاگوسیته می شوند (شکل ۱۳–۱۳). هر روز در حدود ۹۰ دیسک غشایی از بین می روند و جایگزین می شوند. چرخه فرآیند تولید دیسک، شامل تشکیل اولیه، حرکت به سوی دیستال و در نهایت جداشدن از انتهای رأسی حدود ۱۰ روز طول می کشد.

سلولهاي مخروطي

تعداد سلولهای مخروطی نسبت به سلولهای استوانهای کمتر است. این سلول ها که حساسیت کمتری به نور دارند به تعداد تقریبی ۴/۶ میلیون در شبکیه، دید رنگی را در نور روشن و کافی ایجاد میکنند. سه دسته سلول مخروطی با مورفولوژی مشابه وجود دارد که هر کدام حاوی یک نوع رنگدانه بینایی یدوپسین ٔ (یا فوتوپسین ٔ) است. هر کدام از ابن سه نوع پدویسین حداکثر حساسیت را به طول موجهایی از نور به ترتیب نور قرمز، آبی یا سبز دارند. با محرکهای عصبی تولید شده توسط این رنگدانه بینایی، سلولهای مخروطی قادر به ایجاد تصویر رنگی میباشند. سلولهای مخروطی (۱۷-۲۳) مانند سلولهای استوانهای، کشیده و حاوی قسمتهای خارجی، داخلی و مژه تغییر یافته به نام ساقه اتصالی و مملو از میتوکندری و پلی ریبوزومها می باشند. بخش خارجی سلولهای مخروطی نسبت به سلولهای استوانهای کوتاهتر و مخروطی شکل است. ساختار دیسکهای غشایی در سلولهای مخروطی به صورت فرورفتگیهای ممتد با غشای پلاسمایی می باشد (شکل ۱۷۵-۲۳).

کاربرد در پزشکی

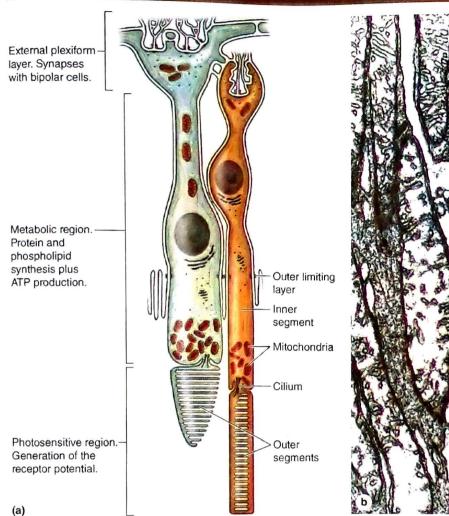
کوررنگی کی اختلال ارثی است که به علت جهش های نهفته یک یا چند نوع از ژنهای یدوپسین و یا ژنهای دیگری که در عملکر دسلولهای مخروطی مؤثر است، رخ می دهد. شایع ترین نوع کوررنگی، سبز -قرمز است که سلولهای مخروطی مسئول تشخیص نور در این دو طول موج را مبتلا می کند و در مردها نسبت به زنها بیشتر رخ می دهد، چون ژن کلیدی حساس به نور در سلولهای مخروطی روی کروموزوم اگرار دارد. زنان که دارای ۲ کروموزوم این جهش باشند.

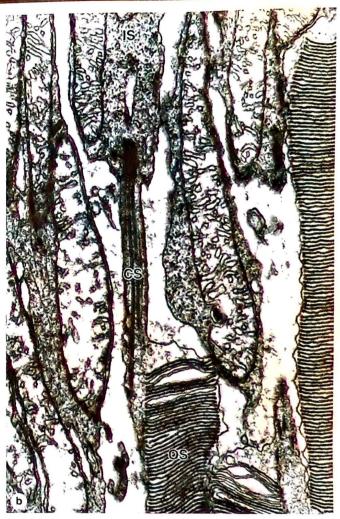
²⁻ Iodopsin

Cone cells
 Photopsin

⁴⁻ Color blindness

بافت شناسی پایه جان کوئیرا کانال تلگرام Mhu_medical کانال تلگرام





سبلولهای مخروطی و استوانهای گیرنده نور سلولهایی مخروطی و استوانهای دو نوع از گیرندههای نور شبکیه هستند که به ترتیب حساس به سطح پایینی از نور و سطح بالایی از نور می باشند. هر دو ساختارهای مشابه هم دارند شامل بخشهای داخلی و خارجی می باشند که بخش خارجی از دیسکهای غشایی

(a) سلولهای استوانهای (راست) و مخروطی (چپ) همگی دارای شکل کلی و خصوصیات سیتوپلاسمی مهم میباشند که در این شکل شماتیک نشان داده شده است. در بخش خارجی سلولهای مخروطی دیسکهای غشایی با غشای سلول ممتد می باشند اما برای سلولهای استوانهای این طور نیست. لایه محدود کننده خارجی اتصالات چسبندهای است که بخش داخلی سلولهای استوانهای و مخروطی را به انتهای دیستال سلولهای مولر متصل میکند. (سلولهای مولر در اینجا نشان داده نشدهاند) صفحات

به هم چسبیده تشکیل شده است.

غشایی بخش خارجی سلولهای مخروطی با غشای سلول ممتد است ولی در مورد سلول های استوانه ای این گونه نیست.

(b) تصویر TEM از مقطع شبکیه دو سلول استوانهای را نشان میدهد. بخش داخلی (IS) را با میتوکندری در قسمت فوقانی شکل و بخش خارجی (OS) حساس به نور را که شامل دیسکهای غشایی موازی و پهن است و بخش میانی تصویر، ساقه اتصالی را بین دو قطعه نشان میدهد. این ساقه محتوی یک جسم قاعدهای با يك مره اوليه مى باشد كه تا بخش ديستال قطعه خارجى گسترش مى يابد. ساقه هاى اتصالى در سلول هاى مخروطى از لحاظ ساختاری مشابه میباشند. جسم قاعدهای (منشأ مرّک اولیه) که ساقه اتصالی (CS) را تشکیل میدهد، نشان میدهد که بیشترین تغيير آن در ناحيه ديستال ديده مى شود كه بخش خارجى را ايجاد مىنمايد. صفحات غشايي بسيار مشخص بوده و به دليل تمركز بالای پروتئینها، تراکم الکترونی را نشان میدهند. (۲۲۰۰۰×)

هم چنین یدوپسین و سایر پروتئین های تازه ساخته شده، به طور یکنواخت در بخش خارجی سلولهای مخروطی توزیع شدهاند. با توجه به بازسازی پدوپسین، دیسکها در سلولهای مخروطی خیلی کمتر از سلولهای استوانهای پوسته پوسته شده و جدا می شوند.

نواحي ويژه شبكيه

نقطه کور شبکیه یا صفحه بینایی فاقد سلولهای گیرنده نور و یا نورونهای هدایتکننده است. این منطقه در ناحیه خلفی شبکیه، محل تجمع اکسون ها در لایه NFL برای تشكيل عصب بينايي، واقع شده است. صفحه بينايي تقريباً ۱/۷ میلیمتر قطر دارد و فاقد فتورسپتور و لایههای دیگر به جز NFL حاصل از سلول های گانگلیونی هستند.

شریان و ورید مرکزی شبکیه در محل صفحه بینایی به چشم وارد می شوند (شکل ۲۳-۱۴a,c)، تا میکروواسکولار را جهت رسیدن به نورون ها و سلول های گلیال لایه های داخلی شبکیه از طریق NFL ایجاد کنند. مجاور صفحه بینایی، به طور دقیق روبروی مردمک، بخش تخصص یافتهای از شبکیه به نام گوده مرکزی به وسعت ۱/۵ میلی متر قرار دارد (شکل ۲۳-۱۴a,d). این محل نهایت شدت بینایی را دارد. این حفره یک تورفتگی کم عمق با تعداد کمی سلول مخروطی در مرکز و سلولهای گانگلیونی و دیگر نورونهای هدایتی، فقط در محیط می باشد. سلولهای مخروطی در گوده، بلند و باریک و نزدیک هم هستند. عروق خونی از حفره عبور نمی کند و نور به طور مستقیم در مرکز گوده به سلول های مخروطی برخورد میکند.

سازگاری ساختاری و مکانی گوده مرکزی موجب نهایت دید دقیق آن است. اطراف گوده مرکزی **لکه زرد^۴ (**از واژه بونانی macula به معنی نقطه و lutea به معنی زرد) یا به طور ساده ماکولا هم خوانده می شود. لکه زرد ۲mm قطر دارد. در این محل آکسون سلولهای مخروطی محتوی کارتنوئیدهای مختلف میباشند که باعث ایجاد رنگ زرد در آنها می شود. کاروتنوئیدها دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بوده و با فیلترنمودن نورها با طول موج کوتاه، که مـضر هسـتند، ساول های مخروطی گوده مرکزی را حفاظت میکنند.

درون لایه گانگلیونی تـمام شبکیه یک نـوع از سـلول گانگلیونی تحت عنوان **گیرندههای نوری غیربینایی^۵ و**جود

دارد. این نورون ها خاوی ۱۱ - سیس رئینال متصل به پروتئین ملائوپسین ⁵ میباشند و تغییرات مقدار و کیفیت نور را طی چرخه ۲۴ ساعته تاریکی و روشنایی تشخیص مے دھند سیگنال های صادرہ از این سلول ها از طریق اکسون های دسته رتینوهییوتالامیک به سمت هسته های سویر اکیاسماتیک و غده بینتال میرود و در أنجا به پایداری ریتم فیزیولوژیک شبانه روزی کمک می کنند. (بخش ۲۰).

انتقال نوري

صفحات غشایی در بخش خارجی سلول های استوانهای و مخروطی موازی با سطح شبکیه هستند که موجب می شود بیشتر در معرض نور باشد. غشاها، مملو از ردویسین و یا یکی از پروتئینهای پدویسین است، به طوری که یک سلول استوانهای حدود یک بیلیون مولکول ردویسین دارد. هر کدام از این رنگدانههای بینایی دارای یک پروتئین در ضخامت غشا به نام ایسین $^{\mathsf{Y}}$ هستند که به کروموفور $^{\mathsf{A}}$ مـتصل است. کروموفور مولکول کوچک و حساس به نور میباشد. یکی از مشتقات ویتامین A به نام رتینال به عنوان کروموفور پروتئین ردوپسین در سلولهای استوانهای عمل میکند.

انتقال نوری ۹ شامل زنجیرهای از تغییرات در سلول های استوانهای و مخروطی است که با برخورد نور به رتینال، فعال می شود. همان طور که در شکل شماتیک ۱۸-۲۳ در سلول استوانهای نشان داده شده است، ردویسین در تاریکی فعال نیست و کانال های کاتیون در غشای سلول باز هستند سلول دپلاریزه می شود و پیوسته در محل سینایس با نورون های دو قطبی، واسطه های عصبی را آزاد می کند. هنگامی که فوتونهای نور توسط رتینال ردوپسین جذب شد، در یک پیکوئانیه ایزومره شده و از ۱۱ - سیس رتینال به تمام -ترانس رتینال تبدیل میشود. این امر باعث تغییر أرایش در اوپسین میشود که متعاقباً ملکولهای ترانس دوسین " را فعال می کند. ترانس دوسین یک G پروتئین هتروتریمریک است که اوپسین به آن متصل میشود. فعالیت ترانس دوسین

2- Optic disc

4- Macula lutea

¹⁻ Blind spot

^{3.} Fonea centralis

⁵⁻ Nonvisual photoreceptors

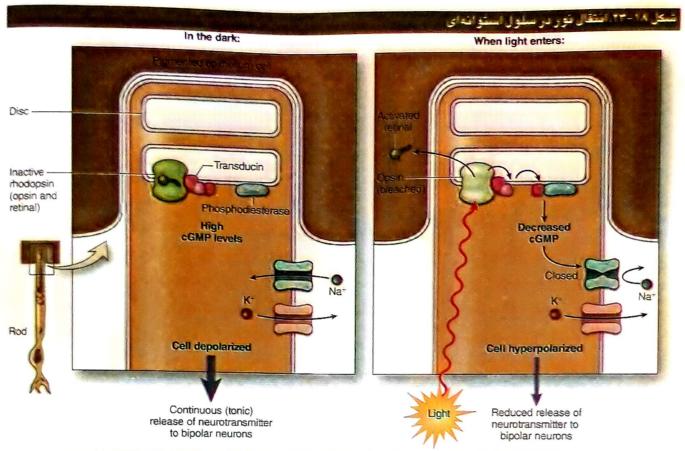
⁶⁻ Melanopan

⁸⁻ Chromophore

¹⁰⁻ Transducin

⁷⁻ Opsin

⁹⁻ Phototransduction



همان طور که در اینجا نشان داده شده است، انتقال نور شامل یک سرى از تغييرات در سلولهاى مخروطى واستوانهاى است كه با برخورد نور به صفحات غشايي أغاز مي شود بخش اصلى اين فرآیند در هر دو نوع سلول مخروطی و استوانهای مشابه است ولى در سلولهاى فراوان تراستوانهاى بهتر مطالعه شده است. صفحات غشایی دیسک ها مملو از پروتئین هستند اگر چه در اینجا فقط یک عدد از هر نوع نشان داده شدهاند در تاریکی رودويسين و 11-cis-retinal آن، غيرفعال هستند و غلظت داخل سلولی پیامبر ثانویه که cGMP میباشد، زیاد است. یکی از اثرات cGMP باز نگه داشتن کانالهای سدیم وابسته به cGMP در ای سلول است بنابراین سلول دید لاریزه می شود و پیوسته و اسطه عصبی خود را (گلوتامات) در محل سیناپس با نورونهای دو قطبی آزاد میکند وقتی فوتونهای نور به وسیله رتينال متعلق به رودوپسين جذب ميشوند، اين مولكول از l1-cis-retinal به all-trans-retinal ایزومره می شود و این تغيير باعث فعال شدن او پسين مي شود در بي اين امر پروتئين غشایی محیطی به نام ترانس دوسین که یک G پروتئین

هتروتريمريك است، اجازه مي يابد كه زير واحد آلفاى خود را آزاد سازد و در نتیجه به شکل طرفی حرکت کرده و دیگر پروتئین غشایی را به نام فسفودی استراز تحریک می کند فسفودی استراز cGMP را هیدرولیز میکند. در بی کاهش cGMP تعدادی از كانالهاي سديم بسته مي شوند، در نتيجه به دليل كاهش واسطه عصبی در محل سینایس، هیپر پلاریزاسیون در سلول رخ می دهد. این تغییر در محل سیناپس، مجموعهای از نورونهای دو قطبی را دپلاریزه میکند و پتانسیل عمل به سلولهای گانگلیونی مختلف در عصب فرستاده می شود و در نهایت موجب تشکیل یک تصویر در مغز مى شود. وقتى كه رتينال به وسيله نور فعال مى شود، از رودوپسین جدا می شود و اوپسین بیرنگ می شود رتینال آزاد به داخل سلولهای ایی تلیال رنگدانهای مجاور منتقل می شود و در آنجا ایزومر تمام ترانس پس از بازسازی به داخل سلولهای مخروطي واستوانهاي جهت اتصال دوباره به اويسين باز می گردند و به این طریق برای چرخه دیگری از انتقال نوری استفاده میشود.

کاربرد در پزشکی

یکی از علل نابینایی افراد مسن در جوامع پیشرفته، تخریب لکه زرد بر اثر پیری امی باشد که موجب نابینایی در مرکز میدان بینایی می شود. تغییرات تخریبی در شبکیه اطراف لکه ذرد شامل از دست رفتن رنگدانه اپی تلیوم خلفی، ضخیم شدن غشای بسروک در مسحل ضایعه، تغییرات مهم و فقدان خون در مویرگهای موجود در مشیمیه و شبکیه و فقدان سلولهای گیرنده نور منجر به ایجاد نقطه کور می شود.

به نظر می رسد زمینه ژنتیکی همراه با تحریکات محیطی از قبیل مواجه زیاد با اشعه ماوراء بنفش از علل این اختلال می باشد. با جراحی لیزر جهت تخریب مویرگهای اضافی و غیر طبیعی شبکیه می توان از پیشرفت های این ضایعه جلوگیری نمود.

به شکل غیرمستقیم موجب انسداد کانالهای سدیم وابسته به GMP می گردد که این امر باعث هیپرپلاریزاسیون و در نتیجه کاهش آزادشدن واسطه عصبی سیناپسی می شود. این تغییر، نورونهای دو قطبی را دپلاریزه کرده که در نهایت می وجب ارسال پتانسیل عمل به سلولهای گانگلیونی می گردد.

تغییر شکل ناشی از نور در رتینال، آغازگر زنجیره حوادثی است که موجب جداشدن کروموفور از اپسین (فرآیندی به نام بیرنگشدن) میگردد (شکل ۸–۲۳). تمام ترانس آزاد رتینال، از سلولهای استوانهای به سلولهای اپی تلیال رنگدانهای مجاور انتقال داده میشود و در آنجا دوباره به ۱۱ – سیسرتینال تبدیل شده و به داخل سلولهای گیرنده نور جهت استفاده دوباره، باز گردانده میشود. این چرخه بازسازی رتینال و احیای رودوپسین پس از فرآیند بیرنگشدن ممکن است یک دقیقه یا بیشتر طول بکشد که این امر جزئی از سازگاری آهسته چشم، هنگام انتقال از محیط پر نور به محیط کم نور است.

ساختارهای ضمیمه چشم

ملتحمه یک مخاط نازک و شفاف است که بخش قدامی صلبیه (در معرض محیط) را پوشانده و با امتداد به سطح داخیلی پلکها آنها را مفروش میکند. ملتحمه دارای

کاربرد در پزشکی

التهاب ملتحمه با چشم صورتی به علت عفونتهای با کتریایی، ویروسی و یا آلرژی به وجود می آید التهاب ملتحمه که موجب ظاهر قرمز رنگ آن می شود منجر به افزایش عروق کو چک در صلیه می شود.

FYF

التهاب ملتحمه ناشی از عوامل باکتریایی و یا ویروسی مسری است ولی اثر کمی بر بینایی دارد.

اپی تلیوم استوانهای مطبق حاوی سلولهای جامی کوچک فراوان است. این اپی تلیوم توسط یک لامیناپروپریا از بافت همبند سست پرعروق حمایت می شود (شکل ۱۹–۲۳). ترشحات مخاطی از سلولهای ملتحمه به لایه نازک اشک پوشاننده این اپی تلیوم و قرنیه، اضافه می شود.

يلكها

پلکها (شکل ۱۹-۲۳) ساختارهای قابل انعطاف حاوی پوست، عضله و ملتحمه هستند که چشمها را محافظت میکنند. پوست پلک سست و ارتجاعی، فاقد چربی بوده و حاوی تعدادی فولیکول موی بسیار کوچک و موهای ظریف است. فولیکولهای کوچک و موهای ظریف در انتهای دیستال پلکها وجود ندارد، بلکه در این محل فولیکولهای بزرگ وجود دارد که مژهها را میسازند. همراه با فولیکولهای مژهها، غدد عرق آپوکرین تغییر شکل یافته و غدد سیاسه یافت میشود.

در عمق پوست، دسته های عضلات مخطط حلقوی چشم و بالابرنده پلک فوقانی وجود دارند که باعث چین خوردگی پلکها می شوند. مجاور ملتحمه یک صفحه فیبروالاستیک ضخیم به نام صفحه تارسال وجود دارد که از دیگر بافتهای پلک حمایت می کند.

تارسال مجموعهای از ۲۰ تا ۲۵ غده سباسه بزرگ را احاطه میکند که این غدد دارای آسینیهایی هستند که ترشحاتشان را به درون مجاری مرکزی طویل تخلیه میکنند که این مجاری به میان مژهها باز میشوند (شکل ۱۹–۲۳).

^{1.} Age-related macular degeneration

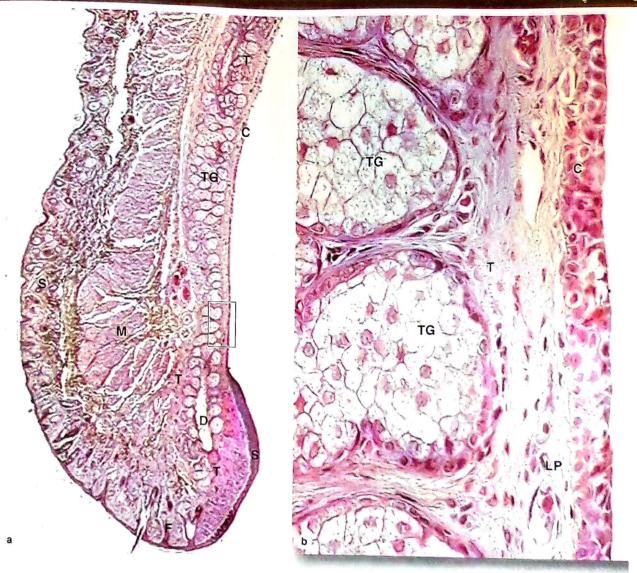
²⁻ Bleaching

³⁻ Pink eye

⁴ Eyelids

⁵⁻ Tarsal plate

شکل ۱۹–۲۳ بلکها



(a) پلک بافت منعطفی است که در خارج توسط پوست (S) و در داخل توسط ملتحمه (C) نرم مفروش شده است. در حاشیه خارجی پلکها یک سری فولیکول درشت مو (F) برای مژهها فرجود دارد. همراه با فولیکولهای مژهها، غدد سباسه کوچک و غدد عرق آپوکرین تغییر شکل یافته وجود دارند، در ضخامت پلکها دستههایی از عضلات مخطط (M) شامل عضله حلقوی چشم و محاور ملتحمه یک صفحه ضخیم از بافت همبند فیبروالاستیک به نام تارسوس (T) وجود دارد. صفحه تارسال حمایت ساختاری برای پلک به وجود می آورد و یک سری از غدد سباسه بزرگ را در بر می گیرد. غدد تارسال (TG) (غدد میبوم) دارای آسینی هایی هستند که به یک مجرای مرکزی طویل (D)

تخلیه می شوند. این مجرا به لبه آزاد پلکها باز می شوند.
(b) در بزرگنمایی بیشتر تنها نمای داخلی پلکها دیده می شود
که در آن ملتحمه (C) غشاء موکوسی شامل اپی تلیوم استوانه ای
مطبق با سلولهای کوچک شبیه به سلولهای جامی است که روی
یک لامیناپروپریای (LP) نازک قرار گرفته است.

سلولهای بزرگ با غده ترشح هولوکرین در آسینیهای غدد تارسال (TG) نشان داده شدهاند و بافت همبند فیبروز در تارسوس (T)، آسینیهارا در بر میگیرد. سبوم حاصل از این غدد به ورقه نازک اشک اضافه شده تا موجب لغزندگی سطح چشمی پلک شود.(۲۰۰×:4&E)

کاربرد در پزشکی

عفونت های مجاور مجرای غدد تارسال که بیشتر اوقات به وسیله استافیلوکوکوس آرئوس ایسجاد می شوند، گل مژه انامیده می شود و بیشتر در اطفال شایع است ولی در هر سنی می تواند اتفاق بیفتد و به شدت در دناک است. همانند دیگر عفونت ها، گل مژه در دوره های سرکوب سیستم ایمنی به علت استرس و یا تغذیه نامناسب می تواند رخ دهد.

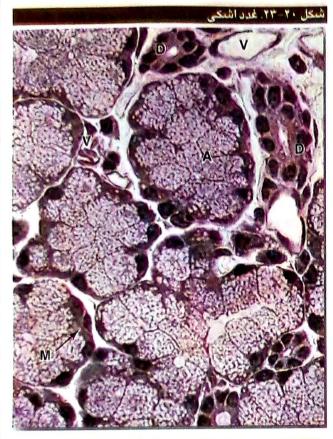
چربی موجود در سبوم توسط غدد تارسال که غدد میبوم گهم نامیده میشوند، ترشح میشود و لایه سطحی را بر روی ورقه اشک میسازد که میزان تبخیر اشک را کاهش داده و سطح چشمی پلکها را لغزنده میکند.

غدد اشكي

غدد اشکی به طور مداوم مایعی را جهت ایجاد ورقه نازک اشک برای مرطوب نگهداشتن و لغزنده کردن قرنیه و ملتحمه تولید می کنند. این مایع O2 را برای سلولهای اپی تلیال قرنیه فراهم می کند. مایع اشک همچنین حاوی متابولیتها، الکترولیتها و پروتئینهای ایمنی ذاتی نظیر لیزوزویم می باشد. غدد اشکی اصلی در بخش فوقانی ناحیه گیجگاهی حفره چشم قرار دارد و دارای چندین لوب است که توسط مجاری ترشحی مجزایی به داخل فورنیکس فوقانی ملتحمه بین مسطح داخلی پلک و سطح خارجی چشم است.

غدد اشکی دارای آسینیهایی با سلولهای سروزی بزرگ مملو از گرانولهایی که خیلی کم رنگ میگیرند، میباشند. این آسینیها توسط سلولهای میواپی تلیال تکامل یافته، احاطه شدهاند و دارای استرومایی با عروق پر اکنده هستند (شکل ۲۰-۲۳).

ورقه نازک اشک در سطح چشمی حرکت میکند و در بخش دیگر توسط دستگاه اشکی جمع میشود. اشک از طریق ۲ سوراخ گرد و کوچک (به قطر ۰/۵ میلیمتر) به داخل کانالیکولهایی در حاشیه پلک فوقانی و تحتانی جاری و پس از ورود به کیسه اشکی در نهایت از طریق مجرای نازولاکریمال به داخل حفره بینی تخلیه میشود. کانالیکولها، اپیتلیوم سنگفرشی مطبق دارند ولی مجرای



غدد اشکی با تولید اکثر اجزای ورقه نازگ اشک را که چشمها را مرطوب و لغزنده میسازد، باعث محافظت چشم میشود. غدد اشکی دارای آسینی هایی (A) متشکل از سلول های ترشحی پر شده با گرانول های روشن و سلول های میواپی تلیال (M) است. بافت همبند احاطه کننده آسینی ها حاوی عروق خونی (V) ریز و مجاری داخل و خارج لوبولی (D) می باشند. این مجاری با هم یکی شده و به داخل فورنیکس ملتحمه فو قانی بین پلک فوقانی و چشم شده و به داخل فورنیکس ملتحمه فو قانی بین پلک فوقانی و چشم تخلیه می شوند. (۴۰۰× : H&E)

اشکی و دیگر مجاری که بعد از آن قرار دارند توسط اپی تلیوم مطبق کاذب مژهدار همانند حفره بینی مفروش شدهاند.

گوشها: سیستم شنوایی تعادلی^۵

بافتهای گوش حسهای شنوایی و تعادل را ایجاد میکنند. هر گوش دارای ۳ بخش اصلی است: (شکل ۲۱–۲۳)

²⁻ Tarsal gland

¹⁻ Styes3- Meibomian gland

dand 4- Lacrimal glands

⁵⁻ Vestibuloauditory system

- گوش خارجی: امواج صوت را دریافت میکند.
- گوش میانی: که در آن امواج صوت از طریق یک سری استخوانهای کوچک از هوا به مایعات گوش داخلی منتقل مي شود.
- گوش داخلی: حرکات مایع به ایسیالسهای عصبی تبدیل و از طریق عصب شنوایی به CNS منتقل می شود. علاوه بر ارگان شنوایی یا حلزون، گوش داخلی حاوی ارگان دهلیزی است که باعث حفظ تعادل بدن می شود. بیشتر ساختارهای گوش میانی و داخلی در دوران جنینی تکامل یافته و درون استخوان گیجگاهی که از مزانشیم سر تشکیل می شود، محصور می شوند.

گو ش خارجی

اوریکل ایا لاله گوش کصفحه نامنظم و قیفی شکل از جنس غضروف الاستيك است كه توسط يوست كه به طور محكم به أن حسيده يوشيده شده است. لاله گوش امواج صوت را به مجرای شنوایی خارجی^۳ هدایت میکند. این مجرا دارای ایی تلیوم سنگفرشی مطبق است و از لاله گوش تا گوش مانی کشیده شده است. نزدیک ورودی مجرای گوش خارجی فولیکولهای مو، غدد سباسه و غدد عرق آپوکرین تغییر شکل یافته به نام غدد سرومن ، در ضخامت زیر مخاط قرار دارند (شکل ۲۲-۲۳). سرومن مادهای موم مانند است که از ترشحات غدد چربی و سرومن تشکیل می شود و حاوی پروتئینهای مختلف، اسیدهای چرب اشباع و كراتينوسيتهاي ريزش يافته است. سرومن داراي خاصيت حفاظتی و ضدمیکروبی است. دیواره مجرای گوش خارجی توسط غضروف الاستیک در 🕌 خارجیاش محافظت می شود در حالی که بخش داخلی آن توسط استخوان تمپورال در بر گرفته شده است (شکل ۲۱-۲۳).

در عرض انتهای عمقی مجرای گوش خارجی، یک ورقه نازک و تا حدودی شفاف به نام پرده صماخ^۵ یا پرده گوش قرار دارد. این پرده شامل بافت همبند فیبروالاستیک است که در خارج توسط اپی درم و در داخل توسط اپی تلیوم مکعبی ساده که گوش میانی را مفروش کرده، پوشیده شده است. امواج صوتی باعث ارتعاش پرده صماخ شده و بدین ترتیب انرژی به گوش میانی منتقل میشود (شکل ۲۱–۲۳).

گو ش میانی

گوش میانی یا حفره صماخ فضایی نامنظم و پر از هوا در ضخامت استخوان گیجگاهی است که بین پرده صماخ و سطح استخوانی گوش داخلی قرار گرفته است (شکل ۲۱-۲۳). این حفره در قدام از طریق مجرای شنوایی ^۶ (لوله استاش $^{\vee}$ یا لوله صماخی حلقی $^{\wedge}$) با حلق و در خلف با حفرههای کوچکتر ماستوئیدی پر از هوای استخوان گیجگاهی در ارتباط است. حفره صماخ از اپی تلیوم مکعبی ساده پوشیده شده که بر روی لامینا پروپریای نازک در امتداد با پرپوست قرار گرفته است. در ورودی لوله شنوایی، اپی تلیوم مکعبی ساده به تدریج با اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب مژهدار، جایگزین میشود. اگرچه در زیر استخوان تمپورال این لوله به طور معمول روی هم خوابیده است ولی در هنگام بلع کمی باز شده و در ایجاد تعادل فشار هوا بین حفره صماخ و فشار اتمسفر ایفای نقش میکند. در دیواره داخلی استخوانی گوش میانی، دو ناحیه کوچک غشایی فاقد استخوان به نام دریچههای بیضی و گرد وجود دارد که گوش داخلی در پشت آنها قرار دارد. (شکل ۲۱–۲۳).

پرده صماخ به واسطه ۱۳ستخوان کوچک (استخوانچههای شنوایی) با دریچه بیضی ارتباط دارد. این استخوانچهها ارتعاشات مكانيكي پرده صماخ را به گوش داخلی منتقل میکنند (شکل ۲۳-۲۳) این ۳ استخوانچه براساس شکل، چکشی ۱۰، سندانی ۱۱ و رکابی ۱۲ نامیده میشوند. استخوانچه چکشی به پرده صماخ و رکابی هم به يرده واقع در دهانه سوراخ بيضي متصل است. استخوانجهها توسط مفاصل سينوويال به هم مفصل ميشوند و به طور كامل با اپي تليوم سنگفرشي ساده پوشيده مي شوند. دو عضله اسکلتی کوچک به نامهای عضله رکابی و عضله کشنده صماخ به استخوانهای رکابی و چکشی متصل میشوند. این عضلات حرکات استخوانچهها را محدود کرده و دریچه بیضی و گوش داخلی را از صدمات احتمالی به واسطه صدای خیلی

2- Pinna

5- Tympanic membrane

7- Eustachian tube

¹⁻ Auricle

³⁻ External acoustic meatus

⁴⁻ Ceruminous glands

⁶⁻ Auditory tube

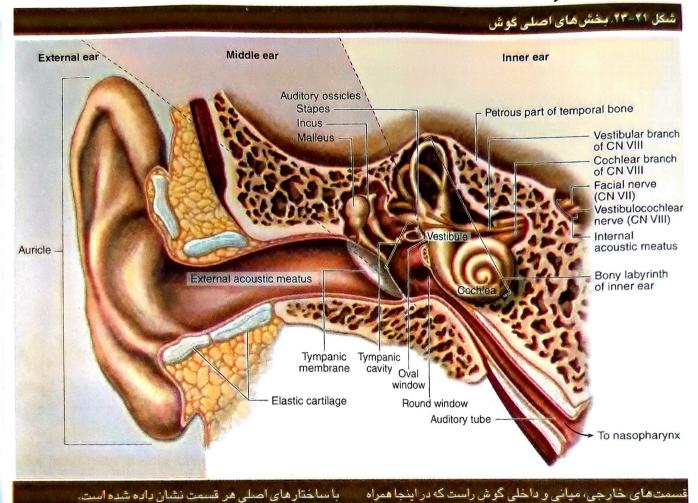
⁸⁻ Pharyngotympanic tube

⁹⁻ Oval and Round windows

¹⁰⁻ Malleus

¹²⁻ Stapes

¹¹⁻ Incus



هنگامی که عفونت های ویروسی یا با کتریایی از راههای هوایی فوقانی و یا از طریق لوله شنوایی به گوش میانی برسند، این حفره عفونی می شود (اوتیت مدیا ۱). او تیت مدیا در بچههای کم سن شایع تر است، زیراکو تاهبودن لوله شنوایی موجب سهولت در ایجاد عفونت حفره صماخ می گردد.

شدید، محافظت میکنند.

گوش داخلی

گوش داخلی به طور کامل در درون استخوان تمپورال واقع شده است. در محل گوش داخلی، مجموعهای از فضای درهم پیچیده و به هم مرتبط به نام لابیرنت استخوانی وجود دارد که لابیرنت غشایی کوچک تر را در خود حا دادهاند. لابیرنت غشایی شامل یک سری لولهها و حفرههای

مفروش شده با ایی تلیوم و مملو از مایع است (شکل ۲۱-۲۳)، لابیرنت غشایی از یک وزیکول اکتودرمی به نام وزیکول شنوایی مشتق میشود.

این وزیکول طی هفته چهارم تکامل جنبنی به داخیل مزانشیم زیرین خود تورفتگی پیدا کرده، سپس ارتباط خود را با اکتودرم سطحی از دست میدهد و در استخوان تـمپورال اولیه در حال تکامل جای میگیرد. اجزای لابیرنت استخوانی و غشایی و عملکردشان در جدول ۲-۲۳ خلاصه شده است. وزیکول شنوایی جنینی یا او توسیست ً، لابیرنت غشایی و بخشهای اصلی آن را به وجود می آورد:

- دو کیسه به هم متصل به نام اوتریکول^۵ و ساکول^۶
 - سه مجاری نیم دایرهای در امتداد با اوتریکول.
- مجرای حلزونی که با ساکول ممتد است و حس شنوایی
- 1- Otitis media
- 3- Membranous labyrinth
- 5- Utricle
- 4- Otocyst

2- Bony labyrinth

6- Saccule

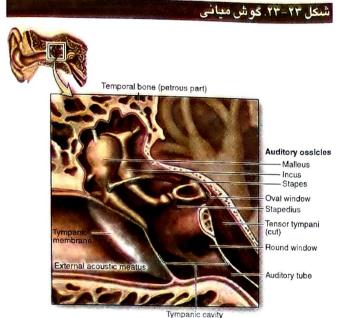


مجرای گوش خارجی از سوراخ لاله گوش تا پرده صماخ (پرده گوش) امتداد دارد. این شکل، برشی از دیواره یک سوم خارجی مجرای گوش خارجی را با پوشش پوست همراه با فولیکولهای کوچک مو (F)، غدد چربی (SG) و غدد عرق آپوکرین تغییر شکل یافته به نام غدد سرومن (SG) را نشان میدهد. ترشحات حاصل از این ۲ غده یک موم زرد رنگ به نام سرومن (C) ایجاد میکند. (H&E; × 0.)

را تأمين ميكند.

بوشش نواحی بزرگی از هر کدام از این ساختارها حاوی سلول های گیرنده مکانیکی (مکانورسپتوری) استوانهای است کے سے اول های موئی کے واندہ می شوند و عملکردهای گوش داخلی را تأمین میکنند. این گیرندههای مکانیکی در نواحی حسی تخصص یافتهای قرار دارند:

- دو ماکولا^۲ در اوتریکول و ساکول.
- سه ستیغ آمپولی ۳ در نواحی آمپولی متسع هر مجرای
 - ارگان مارییچ کورتی طویل در مجرای حلزونی.



استخوانچههای شنوایی با مفاصل و عضلات مخطط و حفره صماخ گوش میانی که توسط استخوان تمپورال و پرده صماخ محدود شده است.

مجموعه لابيرنت غشايي درون لابيرنت استخواني واقع شده است. لابیرنت استخوانی شامل قسمتهای زیر است (شکل ۲۴-۲۳):

- یک حفره مرکزی نامنظم به نام دهلیز^۵ که ساکول و اوتریکول را در خود جای داده است.
- پشت دهلیز سه کانال نیم دایرهای^۶ استخوانی که مجاری نیم دایره را در بر میگیرد.
- در سمت دیگر دهلیز، حلزون ۲، دارای مجرای حلزونی است (شکل ۲۴–۲۳). حلزون در حدود ۳۵ میلی متر طول دارد و ٢ ٢ دور به حول يک محور استخواني به نام مودیولوس (به معنای چرخ) می چرخد.

مودیولوس حاوی عروق خونی است و اجسام سلولی و زوائد نورونهای مربوط به بخش شنوایی عصب زوج هشتم مغزی را در گانگلیونی به نام گانگلیون حلزونی یا مارپیچی^ا در خود جای می دهد.

2- Macula

8- Modiolus

4- Spiral organ of corti

6- Semicircular canals

¹⁻ Hair cells

³⁻ Cristae ampullares

⁵⁻ Vestibule

⁷⁻ Cochlear

⁹⁻ Spiral or cochlear ganglion

جدول ۲-۲۴. ساختار و عملکرد اجزای گوش داخلی			
عملکرد اصلی	ساختارهایی با گیرندههای حسی	اجزای لابیرنت غشایی (در داخل لابیرنت استخوانی و حاوی اندولنف)	اجزای لابیرنت استخوانی (حاوی پریلنف و لابیرنت غشایی)
تشخیص حرکات خطی و موقعیت ثابت سر	Vola	اوتریکول، ساکول	وستيبول
تشخیص حرکات چرخشی سر	كريستاأمپولاريس	مجاری نیم دایره	کانالهای نیم دایره
تشخيص صدا	اندام مارپیچی	مجرای حلزون	حلزون

درون لابیرنتهای استخوانی و غشایی دو نوع مایع مختلف وجود دارد (شکل ۲۴-۲۳) که تفاوت ترکیبات یونی أنها براي عملكرد گوش داخلي اهميت دارد.

- پریلنف¹ تمام قسمتهای لابیرنت استخوانی را پر میکند و دارای ترکیب یونی شبیه به مایع مغزی نخاعی و مایع خارج سلولی دیگر بافتها است ولی دارای پروتئین کمی میباشد. مایع پریلنف توسط عروق کوچک پریوست تولید شده و از طریق مجرای یریلنفاتیک به داخل فضای زیر عنکبوتیه تخلیه می شود. این مایع لابیرنت غشایی را معلق ساخته و آن را در برابر دیواره سخت لابیرنت استخوانی محافظت
- لابیرنت غشایی محتوی اندولنف^۲ است که مانند مایع داخل سلولی حاوی پتاسیم بالا (۱۵۰mM) و یون سدیم است و از ناحیه ویژهای در دیواره (۱۶mM) است و از ناحیه ویژهای در محرای حلزونی (که در زیر توضیح داده شده است) تولید می شود و از طریق یک مجرای اندولنفاتیک کوچک به داخل سینوسهای وریدی سختشامه تخلیه میشود.

اوتريكول وساكول

اتصال بین اوتریکول و ساکول غشایی توسط غلاف نازکی از بافت همبند تشكيل شده كه توسط اپي تليوم سنگفرشي ساده پوشیده می شود و این مجموعه از طریق رشتههایی از بافت همبند حاوى عروق كوچك به پريوست لابيرنت استخواني متصل می شوند. در دیواره اوتریکول و ساکول مناطق کوچکی از سلولهای نورواپی تلیال استوانهای به نام ماکولا وجود دارد که توسط شاخههایی از عصب دهلیزی عصبدهی

میشوند (شکل ۲۵-۲۳). ماکولای ساکول عمود بر ماکولای اوتریکول قرار گرفته است ولی هر دو دارای ساختار بافتی مشابهی هستند که از ضخیمشدگی دیواره حاوی هزاران سلول موئی استوانهای به همراه سلولهای حمایتی اطراف و ارتباطات سیناپسی با انتهاهای عصبی تشکیل شده است.

س_لولهای م_وئی ب_ه ع_نوان م_بدلهای مکانوالکتریکی هستند که انرژی مکانیکی را به انرژی الكتريكي پتانسيل عمل عصبي تبديل ميكنند. هـ ر سـلول موئی در سطح رأسی خود دارای یک مژه سخت به نام مره متحرک به طول بیش از ۴۰ میکرومتر و یک دسته ۳۰ تا ۵۰ تایی مژه ثابت محکم و بدون انشعاب است. قاعده هر مژه ثابت تیز شده و مخروطی شکل به یک ناحیه غنی از اکتین در سیتوپلاسم رأسی به نام صفحه کوتیکولی متصل می شود که این ساختارهای سخت را پس از خمشدن به حالت عمودی طبیعی بر میگرداند. مژههای ثابت از بلند به کوتاه در ردیفهایی قرار گرفتهاند که بلندترین آنها مجاور مژه متحرک است (شکل ۲۵-۲۳). رأس مژههای ثابت و مژه متحرک در یک لایه ژلاتینی ضخیم از پروتئوگلیکانها، به نام غشای اوتولیتی^۵ قرار دارند. ناحیه خارجی این لایه دارای کریستالهای بشکهای شکل با قطر ۵ تـا ۱۰ مـیکرومتر از جنس کربنات کلسیم و پروتئینی به نام اوتولیت ویا اوتوکونیا^۷) است (۲۵–۲۳). تمام سلولهای موئی در قاعده خود با انتهاهای اعصاب آوران (به سمت مغز) سیناپس میکنند. سلولهای مویی ۲ نوع هستند (شکل ۲۶۵–۲۳):

6- Otolith

²⁻ Endolymph

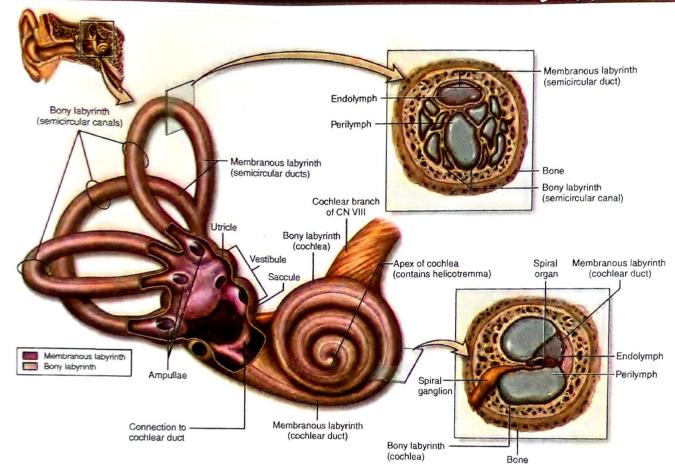
³⁻ Kinocilium

^{4 -} Stereocilium

^{5.} Otolithic membrane

Otoconia

شكل ۲۴-۲۳. كوش داخلي



گوش داخلی شامل حفرهای در استخوان تمپورال به نام لابیرنت استخوانی است که لابیرنت غشایی پر از مایع را در خود جای میدهد. لابیرنت غشایی شامل ارگانهای دهلیزی (اوتریکول،

ساکول و مجاری نیم دایره) برای حس تعادل و توازن و حلزون برای حس شنوایی است.

> سلولهای موئی نوع I دارای انتهای قاعدهای گرد که به طور کامل توسط یک جام انتهایی عصب آوران احاطه شدهاند.

> ● سلولهای موئی نوع II فراوان تر و استوانهای شکل بوده و دارای انتهاهای تکمهای شکل اعصاب آوران هستند. ارتباطات سیناپسی با اعصاب وابران (از مغز) نیز در هر دو نوع سلول موئی و یا بر روی آورانهای آنها وجود دارد. این اعصاب وابران ممکن است جهت تعدیل حساسیت سلولهای گیرنده مکانیکی (سلولهای موئی) با اعصاب آوران این سلولها سیناپس کنند (شکل ۲۶۵–۲۳).

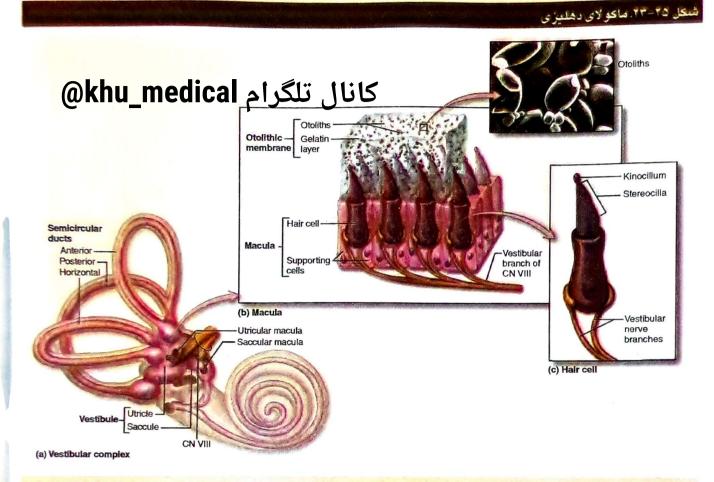
سلولهای پشتیبان دمایت متابولیکی و فیزیکی را برای گیرندههای مکانیکی فراهم میکنند. اطلاعات حسی صادره از اوتریکول و ساکول به مغز اجازه میدهد که

وضعیت ایستا و شتاب خطی سر را کنترل کند. این اطلاعات همراه با اطلاعات بینایی و اطلاعات صادره از گیرندههای عمقی عضلات اسکلتی برای حفظ تعادل ضروری هستند و به چشمها این امکان را میدهد که در حین حرکت سر در همان نقطه ثابت بمانند. وضعیت سر موقعیت غشاء اتولیتی را که در تماس با سلولهای موئی دو ماکولا است تعیین میکند. چون اتولیتها از اندولنف سنگین ترند، هنگامی که سر حرکت نمیکند دستههای موئی، در اثر جاذبه خم میشوند. وقتی که افراد در یک مسیر مستقیم حرکت میکنند و بعد میایستند، غشاء اتولیتی کشیده شده و حرکت میکند. شکست یا خمشدن مرههای ثابت،

Supporting cells

³⁻ Linear position

²⁻ Static position



(a) دو ناحیه حسی به نام ماکولادر لابیرنت غشایی او تریکول و سیاکول واقع در دهلیز قرار دارد. هر دو ماکولا جهت تشخیص جاذبه و حرکات اندولنف تخصص یافته اند.

(b) شکل شماتیک با جزئیات بیشتر دیواره یک ماکولا نشان می دهد که ماکولا از سلولهای موئی، سلولهای حمایتی و پایانه های شاخه دهلیزی عصب زوج ۸ جمجمهای تشکیل شده است. سطح رأسی سلولهای موئی توسط غشا یا لایه ژلاتینی ات وایتی پوشیده شده است و انتهای قاعدهای سلولها دارای ارتاطات سینایسی با الیاف عصبی است. تصویر SEM

نشان دهنده او تولیت های جای گرفته در این غشا هستند این ساختارهای معدنی غشای او تولیتی را سنگین تر از اندولنف ساخته که این امر باعث تسهیل خمشدن مژههای متحرک و ثابت توسط جاذبه یا حرکات سر می شود.

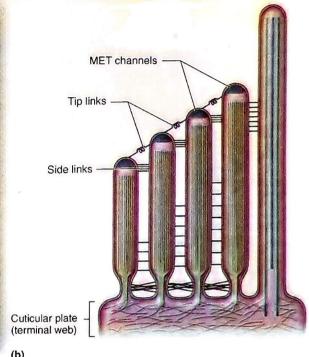
(c) شکل شماتیک از یک سلول موئی منفرد نشان دهنده مژههای ثابت مستقیم میباشد که حاوی دسته های اکتین است و یک مژه متحرک بلندتر و منفرد هم وجود دارد که یک مـژک تـغییر شکل یافته است و رأس آن تا حدودی بزرگتر شده است.

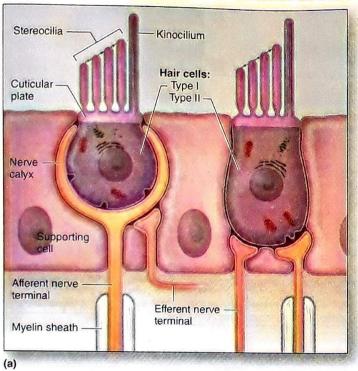
پتانسیل استراحت سلولهای موئی را تغییر داده و متعاقب آن سرعت آزادشدن نورترانسمیترها در محل سیناپس با اعصاب آوران تغییر می یابد و این امر اساس انتقال مکانوالکتریکی است (شکل ۲۶۵–۲۳). وقتی که دستههای موئی به سمت مژه متحرک خم می شوند فیبریلهای پروتئینی به نام پلهای رأسی که به مژه ثابت متصل اند کشیده شده و به شکل مکانیکی باعث بازشدن کانالها و ایجاد آبشاری از ورود یون *K (بیشترین کاتیون در اندولنف)

می شود. نتیجه دپلاریزه شدن سلول موئی بازشدن کانالهای وابسته به ولتاژ Ca^{2+} در غشای قاعدهای طرفی است، و ورود Ca^{2+} آزاد شدن نوروترانسیمیتر را تحریک و موجب ایجاد ایمپالس در عصب آوران می شود (شکل ۲۷۵–۲۳).

وقتی که حرکت سر متوقف می شود مژههای ثابت راست شده و سلولهای مویی به سرعت ریلاریزه می شوند و پتانسیل استراحت دوباره برقرار می شود. حرکات سر که

شکل ۲۶–۲۳. سلولهای مویی و دستههای مو





(a) شکل شماتیک دو نوع سلول موئی در ماکولا و ستیغ آمپولی را نشان می دهد. انتهای قاعده ای سلول های مویی نوع اگرداست و توسط انتهاهای جامی اعصاب آوران در بر گرفته شده اند. سلول های موئی نوع ۱۱ استوانه می باشند و با ارتباطات سیناپسی تکمه مانند با اعصاب آوران در تماس هستند. هر دو نوع سلول هم چنین با اعصاب وابران در ارتباط می باشند.

(b) یک شکل شماتیک مژههای ثابت را با جزئیات بیشتر نشان می دهد که مژههای ثابت از کوتاه به بلند ردیف شده اند به گونه ای که بلند ترین آنها مجاور مژه متحرک منفرد در یک سمت سلول است. مطالعه TEM نشان می دهد که در انتهای هر مژه ثابت

ناحیه ای با تراکم الکترونی حاوی کانالهای کاتیونی و پروتئینهای درگیر در تبدیل مکانوالکتریکی (MET) قرار دارد. این پروتئینها فعالیت مکانیکی مژههای ثابت را به فعالیت الکتریکی تبدیل میکنند. مژههای ثابت توسط اتصالات جانبی (Side links) پروتئینی به هم وصل می شوند. اتصال نوک مژههای ثابت توسط پلهای رأسی که حاوی پروتئینهای بسیار طویل کادهرین هستند برقرار می گردد. تغییر در کشش اتصالات نوکی باعث خمشدن دسته موئی و بازشدن یا بسته شدن مکانیکی کانالهای پتاسیم می شود، در نتیجه فعالیت سیناپسی الیاف آوران سلولهای موئی تغییر می باید.

کاربرد در پزشکی

اختلالات سیستم تعادلی می تواند باعث سرگیجه یا گیجی شود. حسی که شامل حالت چرخش بدن و فقدان تعادل می باشد. این اختلال به خاطر تحریک بیش از حد ستیغهای آمپولی مجاری نیم دایره است. تحریک بیش از حد ما کولای او تریکول باعث تغییرات مکرر در شتاب خطی و جهت حرکت می شود. این امر می تواند موجب ایجاد بیماری حرکت (دریازدگی آ) شود.

مژههای ثابت را در خلاف جهت مژه متحرک خم مینماید باعث می شود که پلهای رأسی شل شده، کانالهای کاتیونی رأسی بسته و سلول هیپرپلاریزه شود و در نتیجه کانالهای Ca^{2+} در قاعده سلول بسته می شوند و آزاد شدن نوروترانسمیترها کاهش می یابد (شکل ۲۷۵–۲۳).

²⁻ Motion sickness

¹⁻ Dizziness

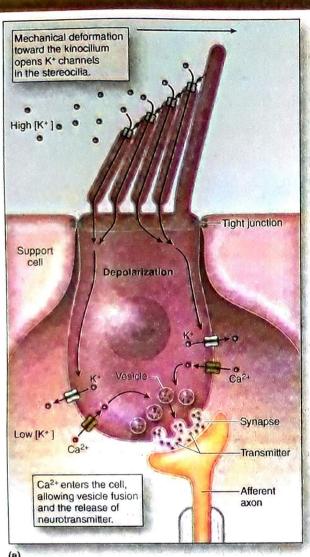
³⁻ Sea sickness

شکل ۲۷–۲۳. انتقال مکانیکی در سلولهای موئی



سلولهای موئی و سلولهای حمایتی بخشی از یک اپی تلیوم با اتصالات محکم هستند. انتهاهای رأسی این سلولها در معرض اندولنف با غلظت بالای *K و سطح قاعدهای آن توسط پری لنف با غلظت کمتر *K مرطوب می گردد. در حالت استراحت، سلولهای موئی با ورود مقدار کم *K و میزان کم آزاد شدن نوروترانسمیتر از الیاف اعصاب آوران در انتهای قاعدهای این سلولها، پلاریزه می شوند.

(a) همان طور که در اینجا نشان داده شده است، حرکات سر که باعث خم شدن دسته مژههای ثابت به سمت مژه متحرک و کشش پلهای رأسی شده که این امر منجر به تبدیل فعالیت مکانیکی به فعالیت الکتریکی توسط بازکردن کانالهای کاتیونی می شود. ورود + K باعث دپلاریزه شدن این سلول و در نتیجه کانالهای



+Ca²⁺ در انتهای قاعدهای موجب آزادشدن نوروترانسمیتر می شود. با توقف این حرکات سلولها به سرعت رپلاریزه می شوند.

(b) حرکات در خلاف جهت مژه متحرک موجب شل شدن پلهای رأسی، بسته شدن کامل کانالهای *K رأسی، هیپرپلاریزاسیون و مهار آزادسازی ترانسیمتر می شود.

با توجه به تعداد متفاوت الیاف آوران و وابران بر روی سلولهای موئی و همچنین با وجود سلولهای موئی مختلف براساس موقعیت آنها در ماکولا و ستیغ آمپولی پاسخهای متفاوت به حرکات آندولنف ایجاد می شود. اطلاعات حسی تولید شده توسط این سلولها توسط نواحی دهلیزی مغز تجزیه و تحلیل شده و در نهایت برای کمک به حفظ تعادل استفاده می گردد.

کاربرد در پزشکی

حس سرگیجه همراه با حرکات سریع سر، توسط التهاب گوش داخلی (نوریت وستیبولار ۱) یا شرایط نورولوژیک که باعث اختلال فعالیت سیستم دهلیزی می شود نیز می تواند به وجود آید. بیماری منبییر ۲ شامل دوره های کو تاهی از سرگیجه همراه با فقدان شنوایی و زنگزدن گوش ۳ می باشد. این اختلال وقتی به وجود می آید که فشار داخل لابیرنت غشایی افزایش یابد (هیدروپس اندولنفی ۳) و منجر به پارگی و نشت اندولنف به داخل یری لنف شود.

ایمپالسهای حسی از ماکولای مجموعه دهلیزی از طریق شاخههای هشتمین عصب جمجمهای به سمت CNS حرکت میکند و این ایمپالسها همراه با ایمپالسهای صادره از مجاری نیم دایره و دیگر منابع تفسیر میشوند و در نهایت به حفظ تعادل کمک میکنند.

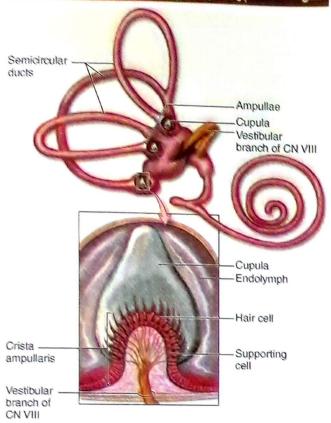
مجاري نيم دايره

 8 مجرای نیم دایر 9 از دیواره اوتریکول آغاز شده و دوباره به آن بر میگردند. این مجاری در 8 سطح فضایی متفاوت و تا حدی عمود بر هم قرار گرفته اند (شکل 8 - 8).

هر مجرای نیم دایره دارای یک انتهای متسع آمپول مانند حاوی سلولهای موثی و سلولهای حمایتی روی ستیغ در دیواره هر مجرا به نام ستیغ آمپولی است (شکل ۲۸-۲۳). هر ستیغ آمپولی عمود بر محور طولی مجرا قرار گرفته است.

ستیغها به لحاظ بافتشناسی شبیه ماکولاها هستند ولی یک لایه پروتئوگلیکانی به نام کوپولا به رأس سلولهای موثی متصل می شود که ضخامت بیشتری داشته و فاقد او تولیتها است. کاپولا به طور کامل در عرض آمپول گسترده شده و با دیواره غیرحسی روبرو تماس برقرار می کند (شکل 77-77). سلولهای موثی ستیغهای آمپولی همانند ماکولاهای او تریکول و ساکول به عنوان مبدلهای مکانوالکتریکی عمل می کنند. اکسونهای آوران با رهاشدن متناوب ترانسمیتر به واسطه وضعیت دپلاریزاسیون و هیپرپلاریزاسیون، سیگنالها را صادر می کنند (شکل هیپرپلاریزاسیون، سیگنالها را صادر می کنند (شکل 77-77). در ستیغ آمپولی گیرندههای مکانیکی حرکات

شکل ۲۸-۲۲ آمپولها و ستیغهای مجاری نیم دایره



هر کدام از مجاری نیم دایره دارای یک انتهای متسع به نام آمپول است. دیواره هر آمپول در نواحی جانبی برجسته شده و ستیغ آمپولی نامیده می شود. در اینجا برشی از آن به طور شماتیک نشان داده شده است. سلولهای موئی اپی تلیوم ستیغ آمپولی شبیه به دو نوع سلول موئی است که در ماکولا. یافت می شود و دارای دستهای از برآمدگیهای به شکل گنبد است که لایهای از پروتئوگلیکان به نام کوپولا آن را می پوشاند. کوپولا به دیواره مقابل ستیغ می چسبد و توسط حرکت اندولنف در درون مجرای نیم دایره جابجا می شود.

چرخشی شررا تشخیص می دهند. زمانی که این گیرنده ها توسط حرکات اندولنف در مجاری نیم دایره خم می شوند، این تشخیص اتفاق می افتد. گیرنده های مکانیکی طوری سازگاری پیدا کرده اند که یک سمت سلول نسبت به سمت دیگر دارای قطبیت است، به گونه ای که چرخیدن سر باعث می شود سلول موئی در یک سمت دیلاریزه و در سمت دیگر

¹⁻ Vestibular neuritis

³⁻ Tinnitus

⁵⁻ Semicircular ducts

⁷⁻ Cupola

²⁻ Meniere disease

⁴⁻ Endolymphatic hydrops

⁶⁻ Crista ampullaris

⁸⁻ Rotational movements

کاربرد در پزشکی

سرگیجه های دوره ای مختصر توسط تغییرات ناگهانی در وضعیت سر همانند سریع برخاستن ممکن است به وجود آید. این موارد مثال هایی از یک عارضه به نام سرگیجه موقعیتی ناگهانی خوش خیم (BPPV) می باشند. وقتی که یک یا چند او تولیت از غشای او تولیتی جدا شو د و به داخل آمپول مجرای نيم دايره خلفي حركت كند BPPVايجاد مي شو د. اين او توليت، كاناليت ٢ نام دارد كه حتى ممكن است به كاپولا بحسبد. به خاطر سنگین شدن کاپولا، ستیغ آمیولی نسبت به جاذبه حساس مي شود. هنگامي كه كانال نيم دايره در اثر حركات سر در معرض جاذبه قرار ميگيرد ايمپالسهاي حسي كه توليد می شوند در مغز به طور غلط تفسیر شده به گونهای که بیانگر چرخش مداوم سر است. یک سری حرکات ویژه و آهسته سر که باعث فرآیند بازگشت کانالیت به جای قبلیش می شود، می تواند برای برگشت او تولیت ها به او تریکول استفاده شود. به این حرکات مانور Epley گویند. این مانور تا حدودی باعث بهبو د حس سرگیجه و عدم تعادل می شود.

هیپرپلاریزه شود. نورونهای هستههای دهلیزی در CNS، ورودی ها را از مجاری نیم دایره به طور همزمان از هر طرف دریافت میکنند و چرخش سر را براساس میزان تخلیه ترانسمیتر از دو طرف تفسیر میکنند.

پیامهای صادره از مجاری نیم دایره همراه با پیامهای صادره از اوتریکول و ساکول از طریق عصب زوج هشتم جمجمهای به هستههای ده ایزی ۳ در CNS میروند. در أنجا این اطلاعات با پیامهای حاصل از سیستم اسکلتی و عضلانی ترکیب و تفسیر می شود تا اساس درک حرکت و جهتیابی در فضا پدید آید و در نهایت تعادل یا توازن برقرار شود.

مجراي حلزوني

مجرای حلزونی بخشی از لابیرنت غشایی به شکل یک لوله مارپیچ است که حاوی سلولهای مویی و دیگر ساختارهایی است که عملکرد شنوایی را مهیا میسازد. این مجرا درون حلزون استخوانی واقع شده است و یکی از ۳ بخش موازی یا نردبانها است که 🜴 ۲ دور در درون حلزون استخوانی

می پیچد (شکل ۲۹-۲۳):

- مجرای حلزونی خودش بخش میانی یا نردبان میانی، ا تشکیل می دهد که با اندولنف پر گردیده است، این مجرا با ساکول ممتد شده و در رأس حلزون به پایان میرسد.
- نردبان دهلیزی^۶ بزرگ تر و حاوی پریلنف است. از نردبان میانی توسط غشاء دهلیزی (غشاء رایسنر^۸) جدا می شود. غشای رایسنر در هر طرف توسط اپی تلیوم سنگفرشی ساده پوشیده شده است (شکل ۳۰-۲۳). اتصالات محکم گسترده بین سلولهای این غشاء مانع از انتشار یون بین اندولنف و پریلنف میشود.
- نردبان صماخی ۹ نیز حاوی پریلنف است و از نردبان میانی توسط **غشاء پایهای ۱**۰ که از جنس فیبروالاستیک است جدا می شود (شکل ۹۵-۲۳).

نردبان صماخی و نردبان دهلیزی در رأس حلزون استخوانی از طریق سوراخ کوچک به نام هلیکوتروما۱۱ با یکدیگر ارتباط می یابند. این دو فضای حاوی پری لنف در واقع یک لوله بلند هستند؛ نردبان دهلیزی نزدیک دریچه بیضی شروع می شود و نردبان صماخی به دریچه گرد ختم می شود (شکل ۲۴–۲۳).

در دیواره خارجی مجرای حلزونی (نردبان میانی) خط عروقی ۱۲ واقع شده است (شکل ۲۹۵–۲۳ و ۲۳–۲۳) که با تولید اندولنف با پتاسیمبالا، فضای لابیرنت غشایی را پر مے کند. سلول های اپی تلیال مطبق خط عروقی، زوائد سیتوپلاسمیشان را گسترده میکنند و در اطراف شبکه مویرگی داخل اپی تلیالی غیر معمول، پیچیده میشوند. پتاسیم آزاد شده از مویرگها از عرض سلولهایی که در خط عروقی خیلی محکم به هم وصل شدهاند، عبور کرده و وارد اندولنف می شود. اندولنف مژههای ثابت سلول های مویی را در خود شناور می کند و بهترین شرایط را جهت دپلاریزه کردن اين سلولها فراهم مي أورد.

¹⁻ Benign proxymal positional vertigo (BPPV)

²⁻ Canaliths

³⁻ Vestibular nucleus

⁴⁻ Cochlear duct

⁵⁻ Scala media

⁶⁻ Scala vestibuli

⁷⁻ Vestibula membeane

⁸⁻ Reissner's membrane

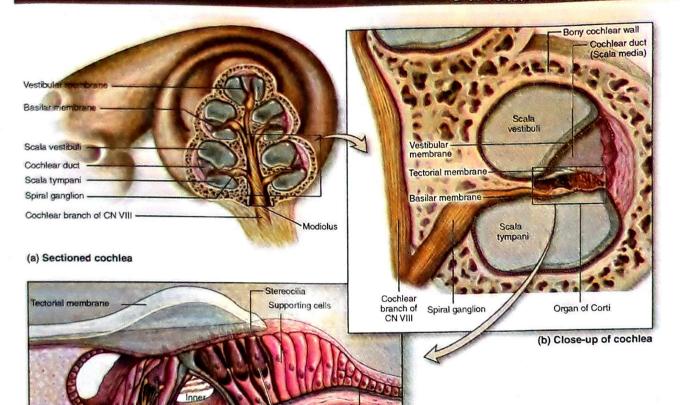
⁹⁻ Scala tympani

¹⁰⁻ Basilar membrane

¹¹⁻ Helicotrema

¹²⁻ Stria yascularis

شكل ۲۹-۲۳. حلزون و اندام مار بنجي (كور تي)



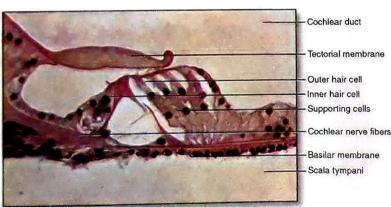
Outer phalangeal cells

Scala tympani

Pillar cells

انال تلگرام khu_medical کانال

(c) Organ of Corti



Inner hair cell

(d) Organ of Corti

(a) بخش شنوایی گوش داخلی، حلزون، دارای مارپیج حلزون شکلی در هر دو لابیرنت استخوانی و غشایی است. در مقطعی از حلزون کامل، ۳ بخش موازی آن در چندین محل برش خورده و نشان داده شده است.

(b) شکل شماتیک جزئیات بیشتری از مجرای حازونی (نردبان میانی) را نشان میدهد. اندام کورتی روی غشاء پایه و فضاهای مملو از پریلنف مجاور، نردبان دهلیزی و نردبان صماخی در این شکل نشان داده شدهاند. اندولنف در مجرای حلزونی توسط خط عروقی (نشان داده نشده است) که ناحیهای غنی از مویرگ در

ديواره طرفي است، توليد مي شود.

(۵) شکل شماتیک اندام کورتی را با جزئیات بیشتر نشان میدهد. اندام کورتی شامل غشای تکتوریال، محل استقرار و شکل عمومی سلولهای موئی داخلی و خارجی،سلولهای حمایتی بند انگشتی یعنی سلولهای فالانژیال و سلولهای ستونی که تونل داخلی را میسازند، در این شکل نشان داده شده است.

(d) میکروگراف شکل کلی اندام کورتی را به لحاظ بافت شناسی نشان می دهد.(۲۵× :H&E)

اندام کورتی ایا اندام مارپیچی محلی است که ارتعاشات صدا با فرکانس های مختلف تشخیص داده می شود و شامل سلولهای موئی و دیگر ساختارهای اپی تلیالی است که تـوسط غشـای پـایه حمایت می شوند (شکـل ۲۹-۲۳). سلولهای حسی موئی دارای دستجات مژههای ثابت محکم V شکل هستند (شکل ۳۱–۲۳).

سلولهای موئی، طی تکامل مژه متحرک منفرد و بلند خود را از دست می دهند. دو نوع سلول موئی اصلی وجود دارد (شکل ۲۹c,d):

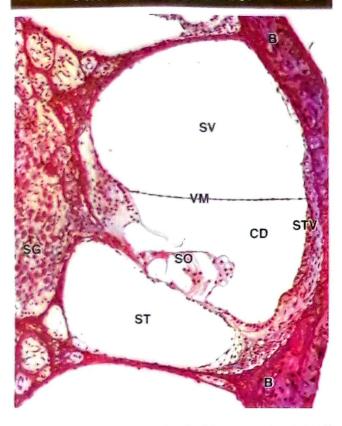
- سلولهای موئی خارجی^۲، در حدود ۱۲٬۰۰۰ عدد در ۳ ردیف نزدیک ساکول قرار گرفتهاند و تا نزدیک رأس حلزون به ۵ ردیف افزایش می یابند. هر سلول موئی خارجی، استوانهای شکل و آرایش مژههای ثابت آن به شکل V است (شکل ۳۱–۲۳).
- سلولهای موئی داخلی^۳ کوتاهتر و فقط در یک ردیف آرایش یافتهاند و مشکل از حدود ۳۵۰۰ سلول با آرایش خطی از مؤههای ثابت کوتاه می باشند (شکل ۳۱–۲۳).

کاربرد در پزشکی

ناشنوایی آ توسط چندین عامل می تواند به و جود آید که به طور معمول در دو دسته طبقهبندی می شود:

 ۱) ناشنوایی هدایتی^۵ که شامل مشکلات متفاوت در گوش ماني است كه مي تواند انتقال ارتعاشات را به وسيله زنجيره استخوانچه ها از پرده صماخ به دریچه بیضی کاهش دهـد یک مثال شایع اتواسکلروزیس عاست که در آن ضایعات جوشگاه مانند روی لابیرنت استخوانی در نزدیکی استخوانجه رکابی توسعه می بابد و مانع حرکت این استخوانچه بسر روی دریچه بیضی میشود. عفونت گوش میانی ۷ در بچه های کم سن و سال شایع است و می تواند به علت تجمع مایع در حفره صماخ، هدايت صوت راكاهش دهد.

۲) ناشنوائی عصبی حسی ۸ می تواند مادرزادی یا اکتسابی باشد و مى تواند به علت نقص ساختاري با سلولى از حلزون تـا مراكز شنوايي در مغز باشد. امًا علت آن، عموماً فقدان سلول هاي مويي يا تخريب عصب است.



ارگان ماربیچی (SO) یا ارگان کورتی درون مجرای حلزونی (CD) یا نردبان میانی قرار دارند. این مجرا با اندولنفی که از خط عروقي (STV) توليد مي شود، پر شده است. خط عروقي يک ارتباط غیرمعمول سلولهای ایی تلیالی و مویرگها در پریوست استخوان (B) است. در هر طرف مجرای حلزونی، نردبان دهلیزی (SV) و نردبان صماخی (ST) قرار دارند که توسط بری لنف بر شدهاند و در رأس حلزون در ارتباط با هم قرار می گیرند غشای ده ایزی (VM)، نردبان ده ایزی حاوی پری لنف را از مجرای حلزونی حاوی اندولنف جدا می کند. اجسام سلولی نورون های دو قطبی در گانگلیون مارپیچی (SG) دندریت ها را به سمت سلولهای مویی اندام مارپیچی می فرستند و اکسون های آن ها به سمت هسته حلزونی مغز می روند. (۲۵× H&E)

4- Deafness

2- Outer hair cells

¹⁻ Organ of corti

³⁻ Inner hair cells

Conductive hearning loss

Otosclerosis

⁷⁻ Otitis media

⁸⁻ Sorineural deafness

شکل ۲۳۰۳۱ فردهای فایت در سلولهای موخی خلزونی

بعد از برداشتن غشاء تکتوریال، به وسیله SEM، صفحه رأسی ارگان مارپیچی در موش صحرایی با دسته های محکم مژه ثابت که به داخل اندولنف بیرون زدهاند، مشاهده می شود. شکل، دسته های موثی مژه ثابت در ۳ ردیف سلول موثی خارجی و یک ردیف سلولهای موثی داخلی را در وسط مجرای حلزون نشان می دهد. (۲۰۰۰×)

هـر دو سلول مـوثی خـارجـی و داخـلی دارای ارتباط سیناپسی با انتهاهای عصبی اَوران و وابران هستند که ردیف داخلی سلولها، رشتههای عصبی بیشتری دریافت مینمایند. اجسـام سـلولی نـورونهای دو قـطبی اَوران، گانگلیون مارپیچی از تشکیل داده که در مرکز استخوانی مودیولوس واقع شده است. (شکل ۲۹–۲۳ و ۳۰–۲۳).

دو نوع اصلی از سلولهای استوانهای حمایتی اندام کورتی به غشاء قاعدهای متصل شدهاند (شکل ۲۹۰–۲۳):

سلولهای انگشتی کا داخلی و خارجی: با زوائد رأسی خود
 بخش قاعدهای طرفی هر دو نوع سلول موئی خارجی و

داخلی و همچنین انتهای سیناپسی اعصاب را در بر گرفته و حمایت میکنند. انتهای رأسی سلولهای انگشتی با انتهای رأسی سلولهای موئی توسط کمربند انسدادی محکم به هم وصل میشوند و یک صفحه رأسی در سرتاسر اندام کورتی ایجاد میکنند که از سراسر آن، دستههای مژههای ثابت به داخل اندولنف بیرون میزند (شکل ۳۱–۲۳).

● سلولهای ستونی^۳ (پیلار) به واسطه دستههای کراتین محکم بوده و در فضای تونل مثلثی شکل بین سلولهای موئی داخلی، خارجی و سلولهای انگشتی قرار دارند. این تونل محکم داخلی در انتقال صوت نیز ایفای نقش میکند.

رأس بلندترین مژه ثابت سلولهای موئی خارجی در یک غشای تکتوریال ^۴ ژل مانند فرو رفته است. این غشا، لایهای بدون سلول است که روی اندام کورتی گسترده شده است. این غشا در داخل به بافت همبند اطراف مودیولوس متصل است (شکل ۲۹–۲۳) غشای تکتوریال شامل دستههای ظریف کلاژن (نوع II، V، XI و XI) متصل به پروتئوگلیکان است و در دوره جنینی از ترشحات سلولهای پوشاننده این منطقه ساخته می شود.

در اندام مارپیچی کورتی، سلولهای موئی با شناسایی حرکات جزیی مژههای ثابت، به عنوان مبدلهای مکانیکی حرکات جزیی مژههای ثابت، به عنوان مبدلهای مکانیکی الکتریکی عمل میکنند. که شبیه به عمل ماکولای دهلیزی است که قبلاً توضیح داده شد. سلولهای موئی اندام کورتی با این عمل خود حس شنوایی را تنظیم میکنند. همان طور که در شکل ۳۲–۲۳ نشان داده شده است امواج صوتی توسط گوش خارجی جمع آوری و سبب ارتعاش پرده صماخ شده که به نوبه خود زنجیره استخوانچههای گوش میانی و دریچه بیضی را به حرکت در می آورد. اندازه بزرگ پرده صماخ در مقایسه با دریچه بیضی و ماهیت مکانیکی استخوانچهها، حرکات را تقویت میکند و موجب انتقال مناسب انرژی بین هوا و پری لنف امواج صوتی و ارتعاش مناسب انرژی بین هوا و پری لنف امواج صوتی و ارتعاش مافتها و حفرات پر از مایع می شوند.

امواج فشاری پریلنف از دریچه بیضی شروع و در طول

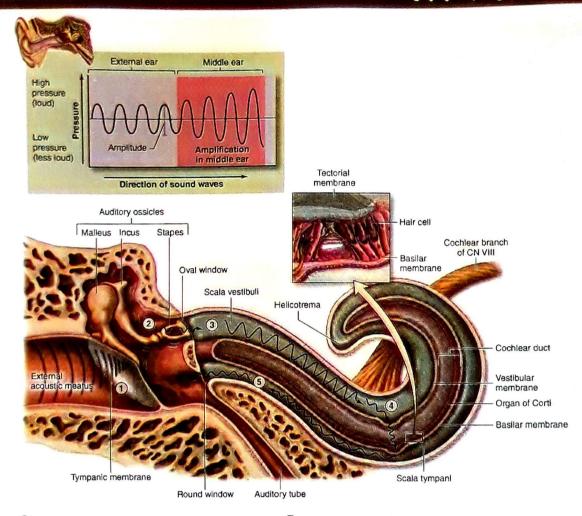
²⁻ Phalangeal cells

⁴⁻ Tectorial membrane

¹⁻ Spiral ganglion

³⁻ Pillar cells

شکل ۳۲-۲۳. مسیر امواج صوت در کوش



- Sound waves enter ear and cause the tympanic membrane to vibrate.
- Tympanic membrane vibration moves auditory ossicles; sound waves are amplified.
- 3 The stapes at the oval window generates pressure waves in the perilymph within the scala vestibuli.
- Pressure waves cause the vestibular membrane to move, resulting in pressure wave formation in the endolymph within the cochlear duct and displacement of a specific region of the basilar membrane. Hair cells in the organ of Corti are distorted, initiating a nerve signal in the cochlear branch of CN VIII.
- (5) Remaining pressure waves are transferred to the scala tympani and exit the inner ear via the round window.

موجی در اندولنف مجرای حلزونی به وجود می آید که باعث جابجایی و حرکت ناحیه خاص از غشای پایه می شود، سلولهای موئی در اندام کورتی جابجا شده و یک سیگنال عصبی در شاخه کولکئار عصب زوج مغزی به وجود می آید.

۵) باقی مانده فشار امواج به اسکالاتیمپانی منتقل شده و از طریق سوراخ گرد از گوش داخلی خارج می شود. ۱) امواج صوتی با ورود به گوش پرده صماخ را به ارتعاش در می آورد.

۲) ارتعاش پرده صماخ، استخوانچههای شنوایی را حرکت داده و امواج صوتی تقویت می شوند.

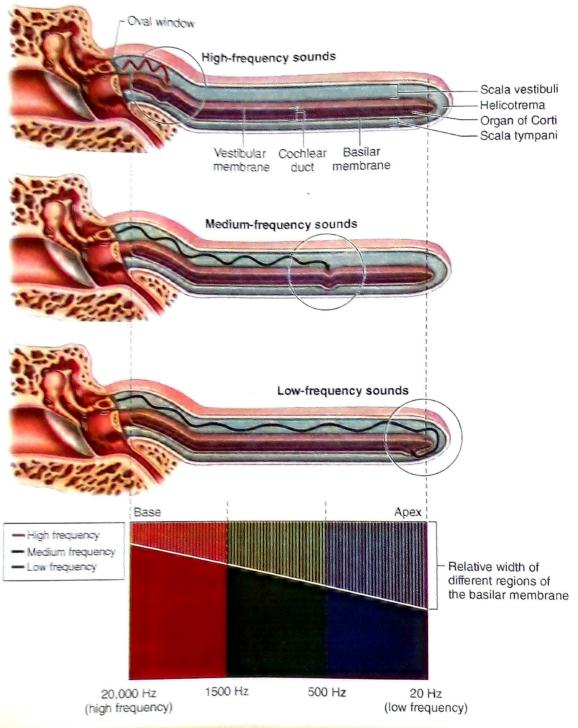
۳) استخوانچه رکابی در دریچه بیضی، امواج فشاری را در پریانف واقع در اسکالا وستیبولی به وجود می آورد.

۴) امواج فشاری باعث حرکت غشاء وستیبولی شده و در نتیجه

کورتی روی آن، در نواحی مختلف طول آن متفاوت است. این امر باعث میشود که بیشترین جابجایی و حرکت یک منطقه با تغییر فرکانس طول موج، تغییر کند. (فرکانس یعنی تعداد امواج عبوری از یک نقطه، در واحد زمان که

نردبان دهلیزی حرکت میکنند. هر موج فشاری باعث جابجایی لحظه ای غشاهای دهلیزی و یا پایه ای و اندولنف احاطه کننده اندام کورتی می شود (شکل ۳۲–۲۳). عرض، استحکام، ضخامت و سایر خواص فیزیکی غشاء پایه و اندام

شکل ۳۳-۲۳. تفسیر امواج صوت در خلزون



در این شکل شماتیک، طزون جهت سادگی بیشتر به طور کامل باز و مستقیم شده است. این شکل نشان می دهد که امواج صوتی براساس فرکانس خود در محلهای ویژهای در طول اندام کورتی تفسیر می شوند. امواج صوتی با فرکانس بالا (فلش قرمز) امواج فشاری را به وجود می آورند که غشاء بازیلار را نزدیک قاعده طزون نزدیک دریچه بیضی جابجا می کند. امواج صوتی با

فرکانس متوسط (فلش سبز) امواجی را به وجود می آورد که غشاه بازیلار را در نقاط مختلف ناحیه مرکزی حلزون جابجا میکند. امواج صوتی با پایین ترین فرکانس (فلش آبی) امواجی را تولید میکند که غشاه بازیلار را نزدیک هلیکو تروما در انتهای رأسی حلزون جابجا میکند.

توسط هرتز اندازهگیری می شود).

صداهایی با فرکانس بالا غشاء قاعدهای را نزدیک به دریچه بیضی بیش از هر جای دیگر به ارتعاش در میآورد. صداهایی با فرکانس پایین تر امواجی را ایجاد میکند که در طول نردبان دهلیزی، بیشتر حرکت کرده و اندام کورتی را در نقاطی دورتر از دریچه بیضی به حرکت در میآورند (شکل ۲۳–۳۳).

صداهایی با حداقل فرکانس قابل شناسایی، سبب حرکت غشاء پایه در رأس حلزون (هلیکوترما) می شود. بعد از عبور از مجرای حلزون (نردبان میانی) و اندام کورتی، امواج فشاری به نردبان صماخی منتقل شده و از طریق دریچه گرد از گوش داخلی خارج می شوند (شکل ۳۲–۲۳).

سلولهای موئی داخلی، گیرنده مکانیکی اصلی حس شنوایی دارای عصبگیری بیشتری نسبت به سلولهای موئی خارجی میباشند. سلولهای مویی خارجی که مژههای شابت رأسی آنها در غشای تکتوریال فرو رفته است، هنگامی دپلاریزه میشوند که مژههای ثابت تغییر شکل دهند، همان گونه که در گذشته در رابطه با سلولهای موئی دهلیزی توضیح داده شد. (شکل ۲۷–۲۳).

در اندام کورتی، فعالیت سلولهای موئی پیچیده تر است ولی در عوض امکان کنترل بیشتر روی درک حسی را مهیا میکند.

دپلاریزهشدن سلولهای موئی خارجی، باعث کوتاهشدن سریع این سلولها میشود. این واکنش سلولها به واسطه وجود یک پروتئین خلال غشائی ۸۰ کیلودالتونی به نام پرستین (پرستو^۱ به معنی خیلی سریع) است که در غشاء طرفی سلول فراوان است. تغییرات ولتاژ باعث تأثیر بر ساختار اسکلت سلولی میشود و پروتئین پرستین به صورت وابسته به ولتاژ تغییر شکل پیدا میکند. وقتی غشاء دپلاریزه میشود سلولها به سرعت کوتاه شده و زمانی که به شدت میشود سلولها به سرعت کوتاه شده و زمانی که به شدت هیپرپلاریزه شوند سلول دوباره کشیده میشود. حرکات پیستونی سلولهای موئی خارجی، غشای تکتوریال را بر روی مژههای ثابت سلولهای موئی داخلی به پایین میکشد روی مژههای ثابت سلولهای موئی داخلی به پایین میکشد روی مژههای ثابت سلولهای موئی داخلی به پایین میکشد و نهایتاً ارسال سیگنالها به سمت مغز جهت تجزیه و نهایتاً ارسال سیگنالها به سمت مغز جهت تجزیه و تحلیل اصوات میشود.

نقش تناوبی سلولهای موئی خارجی و داخلی باعث تقویت حلزونی بیشتر امواج صوت میشود.

کاربرد در پزشکی

برخی از انواع ناشنوایی عصبی حسی توسط کاشت حلزون آ قابل درمان است. یک کابل کو چک با یکسری الکترود در داخل نردبان صماخی قرار داده می شود. این وسیله شامل یک میکروفون، یک پردازشگر برای فیلتر کردن صداهای خارجی و یک ناقل، در پشت گوش خارجی کار گذاشته می شود. صداها با فرکانس های متفاوت سیگنال ها را به گیرنده کار گذاشته شده در استخوان جمجمه منتقل می کند. این گیرنده به الکترودهایی متصل است که شاخه های عصبی را متناسب با فرکانس تحریک میکند. این ایمپالس های عصبی در مغز به عنوان صوت شناخته می شوند. کاشت حلزون، باعث برگشت مجدد شنوایی نمی شود می شوند. کاشت حلزون، باعث برگشت مجدد شنوایی نمی شود کمک می نماید.

خلاصه نكات كليدي

چشم

- چشم دارای ۳ پوشش است: صلبیه و قرنیه پوشش فیبروز خارجی را تشکیل میدهند. لایه عروقی میانی (یووا) شامل مشیمیه، جسم مژگانی و عنبیه و شبکیه پوشش داخلی را تشکیل میدهد.
- قرنیه شفاف شامل اپی تلیوم سنگفرشی مطبق با غشا
 بومن، استرومای بدون عروق ضخیم و یک اندوتلیوم
 داخلی روی غشای دسمه می باشد.
- مایع زلالیه توسط زوائد مژگانی به داخل اتاقک خلفی
 ترشح میشود و از طریق مردمک به داخل اتاقک
 قدامی جریان مییابد و توسط سینوس وریدی صلبیه در
 لیمبوس تخلیه میشود.
- استرومای عنبیه حاوی ملانوسیتها و در خلف دارای الیاف عضله صاف تنگکننده مردمک و سلولهای میواپی تلیال تشکیل دهنده عضله متسعکننده مردمک می باشد.
- عدسی بافت بدون عروق منحصر به فردی است که از الیاف عدسی بلند تشکیل شده است و در جلو به وسیله یک ردیف سلول مکعبی پوشیده می شود. عدسی توسط یک لایه بدون سلول ضخیم به نام کیسول عدسی

- احاطه به صورت زیرکپسولی شده است.
- عدسی در پشت عنبیه و مردمک در مرکز آن توسط الیاف فیبریلینی زونول مژگانی آویزان شده است. این الیاف توسط سلولهای اپی تلیال که حلقه جسم مژگانی را می پوشاند، تولید می شوند.
- شبکیه دارای ۲ بخش اصلی مشتق شده از جام بینایی جنینی میباشد: اپی تلیوم رنگدانه دار مجاور لایه عروقی مشیمیه و شبکیه عصبی ضخیم تر.
- سلولهای اپی تلیوم رنگدانه دار نور منتشر را جذب میکند و بخشی از سد خونی شبکیه را تشکیل میدهند.
 ۱۱ سیسرتینال را بازسازی میکنند، ورقههای دیسکهای غشایی را از سلولهای استوانهای فاگوسیت میکنند و سلولهای مخروطی و استوانهای را حمایت میکنند.
- سلولهای استوانهای گیرندههای تشخیص شدت نور با قطعه خارجی میلهای شکل کوتاه میباشند. سلولهای مخروطی به تعداد کمتری وجود دارند و دارای قطعه خارجی مخروطی شکل هستند. این سلولها گیرندههای رنگهای اصلی میباشند (نور با طول موجهای مختلف).
- سلولهای استوانهای دارای دیسکهای غشایی ورقه
 مانند هستند که غشای آنها مملو از پروتئین
 رودوپسین است که به رتینال متصل شده است.
- فوتونهای نور ۱۱ سیس رتینال را به رتینال ترانس تمام تبدیل میکنند و باعث میشود که رودوپسین رتینال را آزاد کند (رنگ پریدگی) و G پروتئین مجاور به نام ترانسدوسین را فعال ساخته که این امر باعث تولید ایمپالس عصبی میشود.
- در شبکیه عصبی لایه سلولهای مخروطی و استوانهای (RCL) نزدیک ترین لایه به اپی تلیوم رنگدانه دار شبکیه است. این لایه مجاور با لایه هسته دار داخلی (INL) است که شامل اجسام سلولی این گیرندههای نوری است.
- لایه مشبک خارجی (OPL) حاوی اکسونهای گیرنده نور است که با دندریتهای نورونهای پنجه در پنجه مختلف سیناپس میکنند. جسم سلولی این نورونهای پنجه در پنجه INL را تشکیل میدهند.

- اکسون سلولهای لایه INL در لایه مشبک داخلی
 (IPL) با نورونهای لایه گانگلیونی (GL) سیناپس
 میکنند و اکسون آنها از طریق لایه رشته عصبی
 (NFL) وارد عصب بینایی میشود.
- پلکها توسط ملتحمه، (اپی تلیوم استوانه ای مطبق حاوی سلولهای جامی)، پوشیده شده است. ملتحمه بخش قدامی صلبیه را هم می پوشاند و در امتداد اپی تلیوم قرنیه قرار می گیرد.
- غدد اشکی به طور مداوم ورقه نازک اشک را که از طریق مجاری دستگاه اشکی به داخل حفره بینی تخلیه می شود، تولید می کنند.

گوش

- مجرای شنوایی گوش خارجی به پرده صماخ ختم می شود و مخاط آن حاوی غدد سباسه و غدد سرومن است که یک ماده ضدمیکروبی به نام سرومن تولید می کنند.
- حفره صماخ گوش میانی به حلق بینی از طریق مجرای شنوایی یا شیپور استاش باز میشود.
- درون حفره صماخ مجموعه ای از ۳ استوانچه کوچک (چکشی، رکابی، سندانی) وجود دارد که با هم مفصل می شوند و پرده صماخ را به دریچه بیضی واقع در دیواره گوش داخلی متصل می کنند.
- گوش داخلی شامل لابیرنت غشایی و حاوی اندولنف است که توسط لابیرنت استخوانی واقع در استخوان تمپورال در بر گرفته شده است، که حاوی پریلنف است.
- لابیرنت غشایی دارای یک بخش مرکزی است که دارای ۲ بخش است: اوتریکول که به ۳ مجرای نیم دایره متصل است و ساکول که به مجرای حلزونی متصل است.
- دیواره اوتریکول و ساکول هر کدام دارای ضخیمشدگی است، به نام ماکولا که حاوی سلولهای موئی و سلولهای مویی با اعصاب مسولهای مویی با اعصاب حسی سیناپس میکنند.
- یک دسته مژه ثابت محکم و یک مژه متحرک سخت از رأس هر سلول موئی بیرون میزند که توسط اندولنف در بر گرفته شده است. در رأس سلولها یک ماتریکس

- ژل مانند با کریستالهای معدنی به نام اوتولیت قرار دارد.
- حرکات سر باعث می شود که اندولنف و غشای اتولیتی حرکت کند در نتیجه ساختارهای رأسی محکم در سلولهای موئی تغییر شکل پیدا کرده، دپلاریزه شوند و در نهایت ایمپالس عصبی تولید می شود.
- هر مجرای نیم دایره نسبت به دیگری تقریباً در زاویه ۹۰° قرار گرفته است دارای یک انتهای آمپولی متسع است که دارای ستیغ آمپولی با سلولهای موئی پوشیده شده با کویولا است.
- حرکات سر باعث حرکت اندولنف و مژههای ثابت سلولهای موئی در اوتریکول و ساکول و مجاری نیم دایره می شود که همگی با هم سیگنالهایی را ایجاد می کنند که حس تعادل را تولید می کنند.
- مجرای حلزونی بخش میانی (نردبان میانی) حلزون را تشکیل میدهد و بین ۲ بخش بلند دیگر که حاوی پریلنف هستند، پیچیده میشود. این ۲ بخش شامل نردبان دهلیزی و نردبان صماخی است. مجرای حلزونی حاوی اندولنف است.
- در قاعده مجرای حلزونی، غشای بازیلار، اندام مارپیچی یا کورتی را حمایت میکند. اندام کورتی شامل تعداد زیادی سلول موئی است که با الیاف حسی عصب زوج هشتم مغزی در ارتباط هستند.
- سلولهای موئی حلزون شامل ۳ تا ۵ ردیف سلول موئی
 خارجی با مژههای ثابت فرو رفته در غشای تکتوریال
 ژل مانند و یک ردیف سلول موئی داخلی به شدت
 عصبدهی شده است.
- امواج صوتی توسط استخوانچهها دریچه بیضی را مرتعش میکنند که در نتیجه امواج فشاری در پریلنف حلزون باعث حرکت غشای بازیلار و اندام کورتی می شود که در نهایت با ایجاد ایمپالس عصبی در مغز به عنوان صوت تفسیر می شود.

خود آزمایی فصل ۲۳

کدام یک از موارد زیر ضخیم ترین جزء قرنیه است؟
 ه. اپی تلیوم قرنیه

- b. استروما
- c. غشاء دسمه
- d. غشاء بومن
- e. اندوتليوم قرنيه
- ۲. کدام عبارت در مورد فیبرهای عدسی صحیح است؟
 - a. در نهایت ازفیبروبلاستها متمایز میشوند.
 - b. حاوی کلاژن اختصاصی نوع ۱ هستند.
- c. مشتق از سلولهای اپی تلیومی است که پروتئینی به نام کریستالین را تولید می کند.
 - d. حاوی کلاژن نوع ۳ هستند.
 - e. منشأیی مشابه با رتین عصبی دارد.
- ۳. کدام ساختمان برجسته ترین قسمت قدامی چشم است؟
 a. جسم مژگانی
 - b. قرنیه
 - c. عدسي
 - d. عنبيه
 - e. زنولا
- کدام سلولها سیگنالهای بینایی را از شبکیه انتقال میدهد؟
 - a. سلول های دوقطبی
 - b. سلول های آماکرین
 - c. سلول های گانگلیونی
 - d. سلولهای افقی
 - e. سلولهای مولر
- ۵. سلولهای اپیتلیال در عضو کرتی توسط کدام یک از ساختمانهای زیر پشتیبانی میشود؟
 - a. ليمبوس مارپيچ
 - b. غشاء تكتوريال
 - c. غشاء وستيبولار
 - d. غشاء بازال
 - e. ليگامان مارييچ
- ۶ گوش میانی شامل کدام یک از ساختمانهای زیر است؟
 - a. لابيرنت
 - b. مديولوس
 - c. پرىلنف
 - d. دستگاه وستیبولار
 - e. استخوانچەھا

۷. کدام ساختمان در حلزون ترکیب و عمل مشابه کوپولا را
 در مجاری نیمدایره دارد؟

a. غشاء تكتوريال

b. سلول های پیلار

c. تونل داخلی

d. ساكول

e. گانگليون مارپيچ

۸ یک خانم ۴۷ ساله به متخصص چشم (چشمپزشک) مراجعه و اظهار افزایش مشکلاتش را در انجام وظایفش هنگام شب و یا در مکان تاریک طی سه الی چهار سال گذشته میکند. او هنگام قدم زدن در اتاقهای با نور مبهم و سالن سینما دچار مشکل میشود و رانندگی در شب را کنار گذاشته و از طولانی شدن مدت زمان سازش از روشنایی به تاریکی را بیان میکند و همچنین دید بستهای را هنگام مشاهده وسایل بیان میکند.

سابقه خانوادگی او نشان میدهد که پدرش نیز وضعیت مشابهی داشته در این بیماری، جهش نقطهای در ژن ردوپسین وجود دارد که منجر به قطع هدایت پیام می شود. هدایت بینایی در سلولها متأثر است از:

a. غيرفعال شدن فسفودى استراز

b. افزایش سطح GMP حلقوی

c. تبدیل همه ترانس رتینال به ۱۱ سیسرتینال

d. بستەشدن كانال سديم

e. دپلاریزاسیون غشاء سلولی

۹. معاینه چشم یک مرد ۵۵ ساله افزایش فشار داخل چشم
 را با ۴۰ میلیمتر جیوه مشخص کرد و او به انسداد

جریان مایع چشم مشکوک است چنین تشخیصی شامل انسداد کدام یک از محلهای زیر است؟

a. اجسام کوروئید

b. عروق در ناحیه دیسک بینایی

c. اتصال مردمکی در محل اتاقک قدامی و خلفی

d. لایه کوروئید

e. شبكه ترابكولار

۱۰. در طی مسابقه بوکس یک مبارز ۲۳ ساله مشکوک به اصابت ضربه مستقیم به گوش راست است. او اظهار سرگیجه، عدم تعادل، حالت تهوع و استفراغ و وزوز در گوشهایش را میکند. سرگیجه با فعالیت افزایش و با استراحت تسکین می یابد و قدری از شنوایی او از بین رفته که علائم با سرفه و عطسه و آبریزش از بینی و همچنین با فعالیت بدتر شد. تشخیص فیستول مجرای پری لنف داده شد که باعث نشت پری لنف می شود. در کدام یک از ساختمانهای زیر پری لنف به صورت طبیعی وجود دارد؟

a. اسكالا مديا

b. اسكالا تيميانيك

c. مجاری نیمدایره

d. ساكول

e. اتریکول

https://t.me/Khu_medical

ياسخها

b.1. 1e 9 d A 2 . Y 1e 5 1d . D 1c . F 1d . Y 1c . Y 1b . 1

کانال تلگرام khu_medical@

هماتو کسیلین و ائوزین (H&E)

هماتوکسیلین نواحی از سلول را که غنی از ماکرومولکولهای بازوفیلی است همانند DNA و RNA به رنگ آبی ارغوانی (بنفش) رنگ میکند. که به طور معمول جهت رنگ آمیزی هسته و بخشهایی از سیتوپلاسم که حاوی شبکه آندوپلاسمیک خشن است به کار میرود. ائوزین یک رنگ اسیدی است و به ماکرومولکولهای اصلی مثل کلاژن و بیشتر پروتئینهای سیتوپلاسمی به ویژه ارگانلی مثل میتوکندری اتصال می یابد. نواحی که با ائوزین رنگ شدهاند به صورت صورتی مایل به قرمز دیده می شود. مقاطع بافتی که ساختارهای آن فقط دو رنگ بنفش و صورتی را نشان که ساختارهای آن فقط دو رنگ بنفش و صورتی را نشان دهند بیانگر رنگ آمیزی H&E هستند.

پاراروزانیلین، تولوئیدین بلو (PT)۲

در این رنگ آمیزی ترکیبی از نواحی کروماتین ارغوانی و سیتوپلاسم و کلاژن به رنگ بنفش روشن دیده میشود. این رنگ دارای قدرت نفوذ بیشتر نسبت به H&E در مقاطع پلاستیکی است و اغلب اوقات جهت رنگ آمیزی مقاطعی که با آکریلیک رزین قالبگیری شدهاند، برای مطالعه دقیق ساختارهای سلولی و بافتی به کار میرود. تولوئیدین بلو همچنین برای نشان دادن اجزای سلول به ویژه گرانولهای سیتوپلاسمیک استفاده میشود.

$^{\mathsf{T}}$ ترىكروم مالورى

این رنگ ترکیبی از چند رنگ است که در نتیجه آن هسته ارغوانی، سیتوپلاسم، کراتین و اریتروسیتها قرمز روشن یا نارنجی و کلاژن آبی روشن یا آبی براق دیده میشوند. تریکروم مالوری به طور ویژه جهت تأیید سلولها و عروق خونی ظریف بافت همبند به کار میرود. مشابه آن، رنگهای تریکروم ماسون ^۴ و تریکروم گومری با هیمان محدوده نتایج شناسایی تریکروم ماسون به کار میروند جز آنکه

پیکروسیریوس مهماتو کسیلن (PSH) ۶

کلاژن به رنگ سبز آبی یا سبز دیده میشود.

رنگ سیریوس قرمز، محلولی از اسید پیکریک است که در آن کلاژن قرمز، سیتوپلاسم بنفش روشن یا صورتی و چنانچه هستهها از ابتدا با هماتوکسیلین رنگ شده باشند، ارغوانی دیده میشوند. تحت مطالعه با میکروسکوپ پولاریزه، کلاژنی که با اسید پیکروسیریوس رنگ شده باشد دارای خاصیت انکسار شکست مضاعف نور بوده که جهت تأیید نهایی آن به کار میرود.

واكنش پريوديك اسيد -شيف (PAS)

اساس واکنش هیستوشیمی این رنگ آمیزی بر پایه رنگ آمیزی بر پایه رنگ آمیزی ساختارهای سلولی است که غنی از ترکیبات کربوهیدرات میباشند که به رنگ جوهر قرمز (صورتی مایل به ارغوانی) دیده میشوند. PSA به طور معمول جهت تأیید گرانول های مولکولی، جابه جایی گلیکوژن و گلیکوکالیس به کار می رود.

رنگ رایت -گیمسا

دو ترکیب مشابه، رنگ آمیزی معمول جهت سلول های خونی و یا اسمیر مغز استخوان برای تعیین انواع سلول های خونی به کار می روند. گرانول های لوکوسیت ها، درجات متفاوتی از تمایل اتصال به این ترکیبات را دارند. هسته به رنگ بنفش و اریتروسیت ها به صورت صورتی یکنواخت یا نارنجی مایل به صورتی دیده می شوند.

^{1 -} Hematoxylin and Eosin (H&E)

²⁻ Para rosaniline - Toluidine blue (PT)

³⁻ Mallory Trichrome 4- Masson trichrome

⁵⁻ Gomori trichrome

⁶⁻ Picro-Sirius Hematoxylin (PSH)

⁷⁻ Periodic-Acid-Schiff reaction (PAS)

⁸⁻ Wright-Giemsa stain

ال تلگرام khu_medical کانال

رنگ آمیزی نقره یا طلاا

روشهای گوناگونی جهت کاربرد نمکهای نقره یا طلا برای تأیید ساختارهای فیلامنت در نورونها و فیبرهای رتیکولین (کلاژن III) به کار میرود، اما در تکنیک اشباعسازی با فلز^۲، این فیلامنتها به رنگ قهوهای تیره یا سیاه دیده میشوند. امروزه به طور گسترده تکنیکهای ایمونوهیستوشیمی جایگزین رنگهای فوق شده است.

رنگ آمیزی اختصاصی الاستین

چندین روش رنگ آمیزی جهت تشخیص رشتههای الاستیک از کلاژن توسعه یافته است که در بیشتر آنها ساختارهای غنی از الاستین به رنگ قهوهای یا ارغوانی دیده می شود. رنگهای رسورسین فوشین آ، آلدئید فوشین و اورسین فوشین نگها هستند.

رنگ آمیزی جهت چربی

در تکنیکهای آمادهسازی اختصاصی با تأکید بر مطالعه

سلولهای چربی در مقاطع انجمادی از رنگهای چربی دوست جهت تأثیر قطرات چربی و میلین استفاده می شود. poil red و سودان سیاه جهت ساختارهای غنی از چربی انتخاب مناسبی است. تترااکسید اسمیوم (اسید اسمیک) که به عنوان فیکساتیو در مطالعات میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) به کار می رود به وسیله اسیدهای چرب غیراشباع به یک ماده سیاه رنگ احیا می شود و همچنین برای نشان دادن چربی ها مثل چربی های موجود در میلین و غشاءهای سلولی به کار می رود.

سایر پیشنهادات رنگ آمیزی

بیشتر رنگهای آنیلین بازی شامل آزرو، کرزیل ویوله، کرزیل بلو بریلیانت،لوکسولفاست بلو و لایت گرین جهت بقا و درخشش بیشتر ساختارهای سلولی و خارج سلولی در مقاطع بافتی پارافینی به کار میروند. بیشتر این رنگها در ابتدا در صنعت نساجی به کار گرفته شده بودند.

¹⁻ Silver or Gold stains

³⁻ Resorcin fuchsin

⁵⁻ Orcein

⁷⁻ Osmium tetroxide

²⁻ Metal impregnation

⁴⁻ Aldehyde fuchsin

⁶⁻ Sudan black

ایندکس

@khu_medical کانال تلگرام

آنژیوژنزیس، ۳۰۳	آلوئول، ۴۷۲، ۶۴۴	آستروسیتهای فیبروز، ۲ ۴ ۲	
آنمی، ۹۴، ۱۹۳	آلوٹول دندانی، ۴۰۹	استیکماتیسم، ۵۵۶	آبریزش، ۳۳۸
أنوريسم، ۱۵۹، ۳۰۶	آلونولها، ۴۸۵	آسم، ٩٨٣	أب مرواريد، ۴۶۴
آنوسميا، ۴۷۶	الوگرافتها، ۳۷۲	آسم برونشی، ۱۳۳۸	آپاندیس، ۳۸۴، ۳۲۳
آنیزوتروپیک، ۲۷۳	أمانيتافالوئيدز، ٣٠	أسيب منتشر ألوئولي، ۴۸۴	أپوپتوز، ۶۵
آوران، ۲۳۲	آمبولی، ۳۰۳	آسینار، ۱۲۸	أپوليپوپروتئين، ۱۷۵، ۴۵۶
	امپول، ۶۲۶	آسينوس، ۴۴۶	آترزی، ۶۱۹
الف	آمفيزم، 493	اسینوس کبدی، ۴۶۴	أترواسكلروزيس، ٣٠۶
ائوزین، ۱۸	أملوبلاست، ۴۱۲، ۴۳۷	آسينوسها، ۴۴۷	أتروفي اپي تليوم واژن، ۶۴۲
ائوزینوفیل، ۳۳۴، ۳۳۷	أملوژنین، ۴۱۳	آشیانه، ۹۷	آتلکتازی، ۴۸۴
ائوزینوفیلیا، ۳۳۸	آمنیون، ۶۳۸	آکروزین، ۵۹۷	آدرنوکورتیکال تروفیک، ۵۶۱
اپسونیزاسیون، ۳۶۷، ۳۷۰	أميلاز، ۴۱۹	آکرومگالی، ۲۱۸، ۵۶۳	آدرنولوکودیستروفی نوزادان، ۶۸
اپسین، ۶۷۱	آمینواسیدها، ۴۲۹	آکروموزوم، ۵۹۵	أدنوپاتی لنفاوی، ۳۹۱
اپونیکیوم، ۵۱۸	آناژن، ۵۱۷	آکریدی <i>ن</i> ا و رنج، ۲۱	آدنوزین تریفسفات، ۶۳
اپیتلیالیزاسیون، ۵۲۳	آنـاستوموزهای شــریانی وریـدی،	آکسونم، ۶۸	آدنوزین دیفسفات، ۶۵
اپیتلیوم اتصالی، ۴۱۵	۵۱۳	آکنه، ۱۲۸	آدنوزین مونوفسفات حلقوی، ۵۰
اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب	آنافاز، ۶۶	أكنه پروپيوني باكتريوم، ۱۲۸	أدنوكارسينوما، ۴۹۷
مژهدار، ۶۷۶	آنافیلاکسی، ۳۳۸	أكنه ولگاريس، ۵۲۱	آدنوکارسینومایی، ۴۳۵
اپیتلیوم بویایی، ۴۷۶	أنتروم، 19 م 227	آکواپورین، ۵۴۵	أدنوويروسها، ٤٨٣
اپی تلیوم پوشاننده، ۴۰۳	آنتیبادی، ۳۰	أگرانولوسیتها، ۳۳۲	أدنوهيپوفيز، ع <mark>٥٥٥، ٨٥٨</mark>
اپی تلیوم ترانزیشنال، ۱۲۴	آنتیبادیها، ۳۶۸	أگركان، ۱۶۱	آدیپوسیت، ۷۵، ۱۴۴، ۱۷۳
اپیتلیوم تنفسی، ۴۷۳	انتی دیورتیک، ۵۶۴	آگلوتینه، ۲۷۰	آرثول، ۶۴۳
اپیتلیوم زایا، ۵۸۹	اَنتیژن، ۳۰	آلبومين، ۱۶۴، ۲۲۸	آرتریت روماتوئید، ۲۱۸
اپی تلیوم ساده، ۱۲۱	أنتىژن مخصوص پروستات، ۶۰۳	آلت تناسلي، ۶۰۷	آرتیفکت، ۳۳
اپی تلیوم سطحی، ۶۱۳	انتیژنها، ۳۶۸	الدوسترون، ۵۴۴، ۵۶۸	آزمایشات تمایزی دو مرحلهای،
اپی تلیوم عدسی، ۶۶۱	آنتیژنهای خاص بافتی، ۳۸۳	آلرژن، ۱۴۸	۵۱۴
اپی تلیوم متغیر، ۵۵۱	آنتیژنهای لکوسیتی انسانی، ۳۷۱	آلرژی، ۳۳۸	آسپارتات، ۴۰۹
اپی تلیوم مطبق، ۱۲۱	أنتىهيستامينها، ۴۴۵	ألزايمر، ٣٦، ٢٤٣	آسپیرین، ۳۴۵
اپ_ى تليوم مـطبق سنگفرشى	آنژین صدری، ۳۰۱	السين ابي، ٢٩	أستر مخاط، ١١٠
غیرکراتینه، ۱۲۴	آنژیوپوئیتین،۳۰۳	آلفا أميلاز، ۴۵۲	أستروسيت، ٢٣٩، ٨٨٢
اپیتلیوم مطبق سنگفرشی کراتینه،	آنژیوتانسین، ۳۰۳	ألفا اكتينين، ١۶٣	أستروسيتوما، ٧٥
177	آنژیوتانسینوژن، ۵۴۴	ألفالاكتوالبومين، 84۵	أستروسيتوماز، ۲۴۲
اپیتلیومهای پوشاننده، ۱۲۱	آنژیوتانسین I، ۵۴۴	آلفا و بتاگلوبولین، ۳۲۸	استروسیتهای پروتوپلاسمیک،
اپی تلیومهای ترشحی، ۱۲۱	اًنژیوتانسین II ۵۴۴	ألكالوئيدها، ۴۰۹	797

اسیدکلریدریک، ۴۲۱	استئون، ۲۰۵	ادم، ۱۶۳، ۲۱۷	اپیتوپها، ۳۶۸
اسیدوزیس، ۳۰۶	استا <i>ش، ۶۷۶</i>	ادم لنفی، ۳۱۸	اپی درم، ۵۰۱
اسیدوفیلیک، ۱۸	استافیلوکوکوس آرئوس، ۶۷۵	ادوانتیس، ۳۰۴، ۳۱۹، ۴۰۳	اپیدیدیم، ۶۰۰
اسیدهای چرب آزاد، ۱۷۵	استافیلوکوکوس اورئوس، ۳۰	ادونتوبلاستها، ۴۰۹	اپیفیز، ۲۰۴، ۲۲۳
اسیدهای صفراوی، ۴۶۱	استخوان آلوئولار، ۴۱۵	ارغوان بینایی، ۶۶۸	اپیفیز مغزی، ۵۸۱
اسید هیدروکلریک، ۳۶۷	استخوان سوراخدار، ۲۰۴	ارگان مارپیچ کورتی، ۶۷۸	اپیکارد، ۲۹۹
اشعه مدولری، ۵۲۹	استخوان کوچک، ۶۷۶	ارگان مینایی، ۴۱۲	ا پیگلوت، ۴۷۸
اعصاب حرکتی، ۲۵۸	استخوان متراکم، ۲۰۴	اریتروبلاستارتوکروماتوفیل، ۳۵۵	اپیمیزیوم، ۲۷۰
اعصاب حسى، ٢٥٨	استخوانهای مرمری، ۲۰۲	اريتروبلاست بازوفيل، ۳۵۵	اپینفرین، ۵۷۱
اعصاب مختلط، ۲۵۸	استخوانی، ۲۰۷	ارىــتروبلاست پـلىكروماتوفيليك،	اپینوریوم، ۲۵۸
اعضای لنفوئیدی ثانویه، ۳۷۴	استخوانی شدن داخل غشایی، ۲۰۸	۳۵۵	اتاقک خلفی، ۶۹۱
اعضاء لنفوئيدي اوليه، ٣٤٥	استخوانی شدن داخل غضروفی،	اریتروپوئیتیک، ۳۵۶	اتاقک زجاجیه، ۶۵۲
افاسمان، ۶۴۰	۲٠٨	اریتروپوئیتین، ۳۵۴، ۵۲۸	اتاقک قدامی، ۶۵۲
افزایش حساسیت فوری، ۱۴۸	استرئوسیلیا، ۱۱۸	اریتروپوئیزیس، ۳۴۸	اتصالات شکافدار، ۴۹
اکتودرم، ۲۲۸	استرادیول، ۶۲۴	اریتروپویتین، ۹۴، ۵۴۱	اتصالات منفذدار، ۲۸۶
اکتومیوزین ATPase، ۲۷۵	استرپتوکوکوس نومونیا، ۳۶۷	اریتروسیت، ۳۲۶، ۳۲۹	اتصال چسبنده، ۱۱۳
اکتین، ۲۷۷	استروئيدها، ۵۰	اریتروسیتوز، ۳۳۲	اتصال عضلانی – تاندونی، ۲۷۲
اکسپورتین، ۸۶	استروژن، ۶۱۹	ازوفاژیت، ۴۱۶	اتصال محكم، ١١٢
اکسوپلاسم، ۲۳۴	استروما، ۱۰۹، ۶۵۵	اسپرماتوژنز، ۹۹، ۵۹۰	اتصال منفذدار، ۱۱۳
اکسولما، ۲۳۳	استرهای اسیدهای چرب، ۱۷۳	اسپرماتوسیت اولیه، ۵۹۱	اتواسکلروزیس، ۶۸۷
اکسون، ۲۳۱	استوانهای، ۱۲۳، ۶۶۶	اسپرماتوسیت ثانویه، ۵۹۴	اتورادیوگرافی، ۲۷
اکسونم، ۱۲۰	استیتوزیس، ۴۶۳	اسپرماتوسیتهای اولیه، ۶۰۹	اتوفاژی، ۶۲
اکسی توسین، ۵۶۴	استيتوهپاتيت، ۴۶۳	اسپرماتوگونی B، ۵۹۰	اتوفاگوزوم، ۶۲
اکسیدنیتریک، ۶۰۸	استیگما، ۶۲۱	اسپرماتوگونی نوع A، ۵۹۰	اتوکرین، ۵۵۴
اکسی هموگلوبین، ۳۳۲	استیل کوآنزیم A، ۶۴	اسپرماتید، ۵۹۵	اتونومیک، ۲۳۲
اکلودی <i>ن</i> ، ۱۱۳	استیلکولین، ۲۷۹، ۳۰۶	اسپرو، ۱۱۸	اثر انگشت دست و پا، ۵۰۲
اکواپورینها، ۱۳۲	استیل کولین، ۶۰۸	اسپکترین، ۳۳۰	اجسام اَپپتوتیک، ۱۰۳
أگزالات، ۱۴۵	استیل کولین استراز، ۲۷۹	اسپلنومگالی، ۳۹۵	اجسام أميلاسه، ۶۰۴
اگزوزوم، ۴۸	اسفنجی، ۲۱۰	استئوئيد، ۲۰۷	اجسام باقىمانده، ۶۰
اگزوسیتوز، ۴۷	اسفنکتر پیلور، ۴۲۵	استئوأرتريت، ۱۸۵	اجسام ترشح عصبی، ۵۶۴
الاستاز، ۱۵۹	اسفنکتر خارجی مقعد، ۴۳۶	استئوبلاست، ۱۹۵، ۱۹۷	اجسام تیغهای، ۴۹۱
الاستیک، ۱۵۱، ۱۵۷	اسفنکتر داخلی مقعد، ۴۳۶	استئوپتروز، ۲۰۲	اجسام چندوزیکولی، ۴۷
الاستين، ۱۵۱، ۱۵۷	اسفنکترهای پیشمویرگی، ۳۱۱	استئوپروز، ۲۰۴	اجسام غاری، ۶۰۷
التهاب، ۳۱۷	اسفنگولیپیدها، ۲۹	استئوپروژنیتور، ۲۱۰	اجسام قاعدهای، ۱۲۰
التهابات گوارشی، ۳۳۸	اسکلت سلولی، ۶۸	استئوژنز، ۲۰۸	اجسام کاروتید و أئورتی، ۳۰۶
التهاب حاد يا مزمن بيضهها، ٥٩٨	اسکلت قلب <i>ی</i> ، ۲۹۹	استئوژنز ناقص، ۵۴	اجسام متراکم، ۲۸۹
التهاب مزمن پروستات، ۶۰۵	اسکلرودرما، ۵۱۴	استئوساركوما، ۲۰۰	اجسام مژگانی، ۶۵۱
التهاب ملتحمه، ٣٣٨	اسکلروزیس، ۵۱۴	استئوسیت، ۱۹۵، ۲۰۰	اجسام نیسل، ۲۳۲، ۲۶۳
الكتروليت، ٣٢٨	اسید آمینه لیزین، ۶۳	استئوكلاست، ۱۹۵	اجسام هرینگ، ۵۶۴
الياف زونول، ۶۵۱	اسیداوریک، ۵۴۵	استئوكلسين، ٢٠٢	اجسام arenacea
الياف عصبي، ٢٥٤	اسیدایدورونیک، ۱۶۰	استئومالاسي، ۲۰۷، ۲۱۵	اختلالات ذخيرهاي ليزوزومي، ۶۲

			الياف غيرميلينه، ٢٥٧
بستن لولهها، ۶۲۹	بازوفیل، ۳۳۴، ۲۳۸	انکلوزیون، ۷۵، ۲۳۳	الياف غيرمينينه، ۱۵۷ امبريوبلاست، ۶۳۶
بطن، ۲۹۹	بازوفیلیک، ۱۸	انکوژنها، ۹۴	
بلاستوسیست، ۶۳۶	بافت چربی سفید، ۱۷۳	اوتریکول، ۶۷۷	امولسیون، ۴۵۴
بلاستومر، ۲۸، ۴۳۵	بافت چربی قهوهای، ۱۷۳	اوتوسیست، ۶۷۷	انتخاب دو مرحلهای، ۳۸۲
بلغ، ۴۱۶	بافتشناسی، ۱۵	اوتوکونیا، ۶۷۹	انتخاب مثبت، ۳۸۲ انتخاب مثبت ۲۸۳
بلوغ جنسی، ۹۹	بافت گرانولاسیون، ۵۲۴	اوتولیت، ۶۷۹	انتخاب منفی، ۳۸۲
بناگوشی، ۴۴۵	بافت لنفوئيدي مرتبط بـا مـخاط،	اورباخ، ۴۰۳	انتروپیتیداز، ۴۵۲
بن بست (راتکه) هیپوفیزی، ۵۵۶	780	اوروتليوم، ١٢۴، ٥٤٤	انتروسیت، ۴۲۶
بولبواورترال، ۶۰۲	بافت موکوئیدی، ۱۶۸	اوره، ۴۵۶	انتروکرومافین، ۵۷۴
بولوز، ۱۱۶	بافت نعوظی، ۶۰۷	اوریکل، ۶۷۶	انتقال از درون سلول، ۱۳۲
بومن، ۴۷۶	بافت همبند سست، ۱۶۵	اوریون، ۴۴۵	انتقال پیام، ۴۹
بی حسکنندههای موضعی، ۲۳۴	بافت همبند متراکم نامنظم، ۱۶۵	اولیگواسپرمی، ۵۹۷	انتقال نوری، ۶۷۱
بىرنگشدن، ۶۷۳	بتا اکسیداسیون، ۶۸	اولیگودندروسیت، ۲۳۹	انحراف به چپ، ۳۵۷
بیضه، ۵۸۷	بتاگلوکورونیدازها، ۵۸	اولین جسم قطبی، ۶۲۱	اندام کورتی، ۶۸۷
بیکربنات، ۴۵۱	بتالاكتوگلبولين، ۶۴۵	اووسیت، ۶۱۳	اندام مارپیچی، ۶۸۷
بیلیروبین، ۴۶۲	بتا –لیپوتروپین، ۵۶۱	اووسیت اولیه، ۶۱۶، ۶۴۷	اندامهای وتری گلژی، ۲۸۲
بیماری استخوان شکننده، ۲۰۹	بخش باریک بینابینی، ۵۵۷	اووسیت ثانویه، ۶۲۱	اندرواستندیون، ۶۱۹
بیماری حرکت، ۶۸۲	بخش بزرگ انتهایی، ۵۵۶	اووگونیها، ۶۱۴	اندروستنديون، ۶۲۴
بیماریهای خودایمنی، ۳۶۵	بخش تنفسی، ۴۷۲	ایزوتروپیک، ۲۷۳	اندوپروتئيناز، ۴۲۱
	بخش رحمی، ۶۲۶	ایسکمی، ۲۸۹	اندوتليوم، ۲۹۷
<u> </u>	بخش لولهای، ۵۵۶	ايلئوم، ۴۲۶	اندورفینها، ۲۳۶
پاپ اسمیر، ۶۴۰	بخشهای ۳۷۰ dFc	ایمپالس عصبی، ۲۲۸	اندوست، ۱۹۷
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶	بخش هدایتی، ۴۷۲	ايمپورتين، ۸۶	اندوستثوم، ۲۰۲
		ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶	بخش هدایتی، ۴۷۲	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶	اندوستثوم، ۲۰۲
پاپیلا، ۲۰۶، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴
پاپیلا، ۲۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده،
پاپیلا، ۲۰۶، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، ۵۷۹
پاپیلا، ۲۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسایی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰	اندوستئوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، ۵۷۹ اندوکارد، ۲۹۹
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۳ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، ۵۷۹ اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوز، ۶۲۴
پاپیلا، ۲۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۴۱۲	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوسیتوشیمی، ۱۶۳	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، ۵۷۹ اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوز، ۶۳۴
پاپیلا، ۲۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۴۱۲	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوسیتوشیمی، ۱۶۳	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، ۱ندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۲۷۹ اندومتریوز، ۶۲۴ اندومتریوم، ۶۳۱
پاپیلا، ۲۰۱، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژنهای ناقل جنسی، ۵۹۸	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۹۲ برنزهشدن، ۵۱۰	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسایی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوسیتوشیمی، ۳۶۲ ایمونوگلوبولین، ۳۶۸، ۳۶۸	اندوستئوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوز، ۶۳۴ اندومتریوم، ۶۳۱ اندومیتوز، ۲۶۲
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژنهای ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۴۵ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۹۲ برونرهشدن، ۵۱۰ برونر، ۴۲۳	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوسیتوشیمی، ۱۶۳ ایمونوگلوبولین، ۳۶۸ اینترفاز، ۹۶، ۵۹۵	اندوستثوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوز، ۶۳۴ اندومیریوم، ۶۳۱ اندومیزیوم، ۲۷۲
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاچینی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۹۲ برنزهشدن، ۵۱۰ برونر، ۴۲۳ برونش ثانویه، ۴۸۰	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوسیتوشیمی، ۱۶۳ ایمونوگلوبولین، ۳۰ ۳۶۸ اینترفاز، ۹۶، ۵۹۵ اینترفرون، ۳۶۷	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۲۷۹ اندومتریوز، ۳۳۶ اندومیتوز، ۳۶۱ اندومیزیوم، ۲۷۱ اندونوریوم، ۲۷۱
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلای درمی، ۵۲۱ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژنهای ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۲۶۰ پارافین، ۱۲	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۲۲ برونر، ۳۲۳ برونش ثانویه، ۴۸۰ برونش لوبی، ۴۸۰	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمونوسیتوشیمی، ۳۶۳ ایمونوگلوبولین، ۳۰ ۳۶۸ اینترفاز، ۹۶ ۵۹۵ اینترفرون، ۳۶۷ اینترلوکین، ۳۰۳، ۳۶۸	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوز، ۶۳۹ اندومیزیوم، ۳۶۱ اندومیزیوم، ۲۷۲ اندونوریوم، ۲۷۱ اندونوریوم، ۲۵۷
پاپیلا، ۱۱۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا بامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژن های ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۲۶۰	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۴۱۲ برونش دهان، ۵۱۰ برونش ثانویه، ۴۸۰ برونش لویی، ۴۸۰ برونش های سومین، ۴۸۰	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمونوسیتوشیمی، ۳۶۳ ایمونوگلوبولین، ۳۰ ۳۶۸ اینترفاز، ۹۶ ۵۹۵ اینترفرون، ۳۶۷ اینترلوکین، ۳۰۳، ۳۶۸	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۲۷۹ اندومتریوز، ۶۳۲ اندومیزیوم، ۳۶۱ اندومیزیوم، ۲۷۲ اندونوریوم، ۲۵۷ اندونوکلتازها، ۲۰۱ انسولین، ۳۷۳
پاپیلا، ۱۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا هاری درمی، ۴۰۶ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژن های ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۴۶۰ پارافین، ۱۲	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۵ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۹۲ برونر، شدن، ۵۱۰ برونر، ۴۳۳ برونش لویی، ۴۸۰ برونش لویی، ۴۸۰ برونشهای سومین، ۴۸۰ برونشیول انتهایی، ۴۸۱	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوگلوبولین، ۳۶۸ ۸۶۵ اینترفاز، ۹۶، ۵۹۵ اینترلوکین، ۳۶۳ ۸۶۳ اینترلوکین ۳۶۳ ۸۶۳	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندومتریوز، ۶۷۹ اندومتریوم، ۶۳۱ اندومیزیوم، ۲۷۱ اندونوریوم، ۲۷۷ اندونوریوم، ۲۵۷ اندونوکلئازها، ۱۰۱ انسولین، ۲۷۳ انتعابات جانبی، ۲۳۳
پاپیلا، ۱۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا بامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلامی درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۵ پاپیلای کلیوی، ۵۲۵ پاروژن های ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۴۶۰ پارافین، ۱۷ پاراکراتینیزه، ۴۰۴	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۱۹۲ برونرهشدن، ۵۱۰ برونر، ۳۳۳ برونش ثانویه، ۴۸۰ برونش لوبی، ۴۸۰ برونشهای سومین، ۴۸۰ برونشیول انتهایی، ۴۸۱ برونشیول ها، ۴۸۲	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی ذاتی، ۳۶۵ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۲ ایمونوسیتوشیمی، ۳۶۸ ایمونوگلوبولین، ۳۰ ۸۶۵ اینترفاز، ۹۶ ۵۹۵ اینترفرون، ۳۶۷ اینترلوکین، ۳۰۳، ۳۶۸ اینترلوکین – ۲، ۳۷۶	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوم، ۶۳۱ اندومیزیوم، ۳۶۱ اندونوریوم، ۲۷۲ اندونوریوم، ۲۷۱ اندونوکلئازها، ۱۰۱ انسولین، ۳۷۳ انعقاد خون، ۵۲۳
پاپیلا، ۱۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلاهای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۲۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژن های ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۴۶۰ پارافین، ۱۷ پاراکررتینیزه، ۴۰۴ پاراکورتکس، ۴۸۶	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۴۱۲ برونر، ۳۳۳ برونش ثانویه، ۴۸۰ برونش لوبی، ۴۸۰ برونش های سومین، ۴۸۰ برونشیول انتهایی، ۴۸۱ برونشیول ها، ۴۸۱ برونشیولها، ۴۸۲	ایمپورتین، ۸۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوکلوبولین، ۳۰ ۸۶۵ اینترفاز، ۹۶، ۵۹۵ اینترفرون، ۳۶۷ اینترلوکین، ۳۰۳، ۸۶۳ اینترلوکین – ۲، ۳۷۶ اینفاندیبولوم، ۴۸۵	اندوسیتور با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتور با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتور تیروگلوبولین یددار شده، اندولنف، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوم، ۶۳۱ اندومیزیوم، ۲۶۱ اندونوریوم، ۲۷۷ اندونوکلتازها، ۱۰۱ انشعابات جانبی، ۲۳۴ انفارکتوس کلیوی، ۲۶۳
پاپیلا، ۱۹۰۰، ۴۰۶ پاپیلا برگی، ۴۰۷ پاپیلا جامیشکل، ۴۰۷ پاپیلا قارچی، ۴۰۶ پاپیلامای درمی، ۵۲۴ پاپیلای درمی، ۵۰۱ پاپیلای کلیوی، ۵۲۹ پاتوژنهای ناقل جنسی، ۵۹۸ پاراتیروئید، ۵۷۹ پاراسمپاتیک، ۴۶۰ پارافین، ۱۷ پاراکررتینیزه، ۴۰۴ پاراکورتکس، ۴۰۶ پاراگانگلیونی، ۴۰۶	بخش هدایتی، ۴۷۲ برانگیختنی، ۲۲۸ برداشتن پستان، ۶۴۷ برداشتن طحال، ۳۹۴ برداشتن لخته، ۳۴۵ برشگیری، ۱۷ برفک دهان، ۴۱۲ برونش دهان، ۵۱۰ برونش ثانویه، ۴۸۰ برونش لوبی، ۴۸۰ برونشیول انتهایی، ۴۸۱ برونشیول تنفسی، ۴۸۳ برونشیولیت، ۴۸۲	ایمپورتین، ۹۶ ایمپورتین، ۹۶ ایمنی اکتسابی، ۳۶۵ ایمنی با واسطه سلولی، ۳۷۶ ایمنی خیرفعالی، ۳۶۰ ایمنی غیرفعالی، ۳۷۰ ایمنی هومورال، ۳۷۷ ایمونوگلوبولین، ۳۶۰ ۹۹۵ اینترفرون، ۹۶۰ ۹۹۵ اینترلوکین، ۳۶۳ اینترلوکین، ۳۶۳ اینترلوکین، ۳۶۸ ۹۶۳ اینترلوکین، ۳۶۸ ۹۶۸ اینترلوکین، ۴۲۰ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۲۶ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۲۶ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۲۶ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۶۶ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۶۶ ۹۸۶ اینترلوکین، ۴۶۶	اندوسیتوم، ۲۰۲ اندوسیتوز با واسطه گیرنده، ۴۴ اندوسیتوز تیروگلوبولین یددار شده، اندوکارد، ۲۹۹ اندولنف، ۶۷۹ اندومتریوم، ۶۳۱ اندومیزیوم، ۳۶۱ اندونوریوم، ۲۷۲ اندونوریوم، ۲۷۱ اندونوکلئازها، ۱۰۱ انسولین، ۳۷۳ انعقاد خون، ۵۲۳

پیازها <i>ی</i> انتهای <i>ی ک</i> روز، ۵۱۵	پريودونتيت، ۴۱۵	پروتئین های بازی اصلی، ۳۳۸	پارکینسون، ۲۳۲
پیامبر ثانویه، ۲۳۶	پريودونتيوم، ۴۱۵	پروتئینهای حرکتی، ۷۱	پاکلىتاكسل، ٧١
پیامرسانی اتوکرین، ۴۹	پریوست، ۱۹۷	پروتئینهای خلال غشایی چند	پالپ سفید، ۳۹۲
پیامرسانی پاراکرین، ۴۹	پزشکی ترمیمی، ۳۵۴	گذری، ۴۱	پالپ قرمز، ۳۹۲
پیامرسانی جنسی، ۵۰۲	پسمویرگی، ۳۱۱	پروتئینهای محیطی، ۴۱	پانکراتیت حاد، ۴۵۳
پیامرسانی درون ریز، ۴۹	پسوریازیس، ۵۰۶	پروتئینهای مرتبط بامیکروتوبول،	پانکراتی <i>ت مزمن</i> ، ۴۵۳
پیامرسانی ژوگستاکرین، ۴۹	پلاسما، ۳۲۶	٧٠	پانکراس، ۴۴۹
پیامرسانی سیناپسی، ۴۹	» پلاسماسل، ۱۴۹	پروتئینهای 2-Bcl ۱۰۱،	پاهای دور عروقی، ۲۴۳
پیتوسیت، ۵۶۴	پ پلاسمالما، ۷۱	پروتئین هتروتریمریک، ۶۷۱	پاهای دور عـروقی اَسـتروسیتی،
پیرکودکی، ۸۹	، پلاسمین، ۳۴۵	پروتئین TCR، ۳۸۲	701
پیرووات، ۶۴	پلاسمینوژن، ۳۰۲، ۳۴۵ پلاسمینوژن	پروتامین، ۵۹۷	پایانههای آزاد عصبی، ۵۱۴
پیشابراه، ۵۴۶، ۵۴۸، ۶۰۰	پلاکت، ۳۲۶ پلاکت، ۳۲۶	پروترومبین، ۳۲۸	پپتیدها، ۴۲۹
پیشساز هـورمونهای تـیروئید،	پلاکهای پییر، ۳۸۴	پروتوانکوژنها، ۹۴	پپتیدهای ضدمیکروبی، ۴۸۳
۵۷۵	پلک، ۶۷۳	پروتوفیبریل، ۷۴	پپسین، ۴۱۹، ۴۲۱
پیشعاج، ۴۰۹	پلوریت، ۴۹۷	پروژسترو <i>ن</i> ، ۶۱۹	پپسینوژن، ۴۲۱
پیلونفریت، ۵۴۶	پلوریسی، ۴۹۷	پروستاسیکلین، ۳۰۳	پتانسیل عمل، ۲۲۸
پینه، ۵۰۴	پلهای بین سلولی، ۵۹۵	پروستاگلاندینها، ۱۴۷	پرادراری، ۵۶۶
پینهاَلوسیتها، ۵۸۱	پلهای رأسی، ۶۸۱	پروفاز، ۹۶	پراکسیدازها، ۲۹
پیوندکلیه، ۵۴۱	پلیپپتید پانکراس، ۵۷۴	پروفاز میوز I ۶۴۷	پراکسید هیدروژن، ۳۳۶
پیوندهای دی سولفیدی، ۳۶۸	پلیسیتمی، ۳۳۲	پروفیلین، ۷۲	پراکسی زوم، ۴۶۳
	پلیکلونال، ۳۰	پروکاریوت، ۳۸	پرده زجاجیه، ۶۶۴
	پلىمورفونوكلئار، ٣٣٥	پروکربوکسی پپتیدازها، ۴۵۲	پرده صماخ، ۶۷۶
تاج شعاعی، ۶۱۹	پمپ سدیم پتاسیم، ۱۳۲	پروکسیزوم، ۶۸	پرزهای اولیه، ۶۳۸
تاجی، ۴۰۹	پـمپ سديم ـ پـتاسيم ATPase،	پروکلاژن، ۱۵۲	پرزهای ثالثیه، ۶۳۸
تاژک، ۶۸	۶۵۸	پروکلاژن پپتیداز، ۱۵۳	پرزهای ثانویه، ۶۳۸
تاندون آشیل، ۱۶۵	پمفیگوس، ۵۱۲	پرولین، ۱۵۳	پرزهای عنکبوتیه، ۲۴۸
تاندونیتیس، ۱۶۵	پمفیگوس ولگاریس، ۱۱۶	پرومنوسیت، ۳۵۸	پرسبیوپیا، ۶۶۳
تانسیلیت، ۴۱۲	پندرین، ۵۷۸	پرومیلوسیت، ۳۵۶	پرفورین، ۳۷۱
تاول، ۱۰۲	پنوموتوراکس، ۴۹۷	پـرونوکلئوس مـاده از یک تـخمک،	پرل پروس آبی، ۲۹
تاول های اصطکاکی، ۵۰۴	پنوموسیتهای نوع I، ۴۸۹	579	پرواریتروبلاست، ۳۵۵
تبخال، ۴۰۵	پنوموسیتهای نوع ۴۹۰ ،II	پرونوکلئوس نر، ۶۲۹	پروالاستازها، ۴۵۲
تتراد، ۹۹	پنومونی، ۴۹۵	پرهاَدیپوسیتها، ۱۷۷	پروب، ۳۳
تتراسيكلين، ٢٠٧	پودوسیت، ۵۳۳، ۵۵۱	پرههای بینی، ۴۷۲	پروپريوسپتور، ۲۸۰
تجمع اوليه، ٣۴۴	پورين، ۶۴	پریسیت، ۳۲۳	پروپلاکت، ۱۳۶۱، ۳۶۲
تجمع ثانویه، ۳۴۴	پوست ضخیم، ۵۰۳	پریسیتها، ۳۱۴	پروتئازوم، ۶۲
تجمع چربی، ۴۶۵	پوست نازک، ۵۰۳	پر <i>یک</i> ارد، ۲۹۹	پروتئازها، ۵۸
تحتفکی، ۴۴۵	پوسته خارجی، ۶۱۹	پریکاریون، ۲۳۱، ۲۳۲	پروتئوگلیکانها، ۱۴۲، ۱۵۹
تحریکپذیر، ۲۲۸	پوسته داخلی، ۶۱۹	پریلنف، ۶۷۹	پروتئین باند ۳، ۳۳۰
تحمل ايمني، ۳۷۶	پوشش هستهای، ۸۵	پرىمتريوم، ۶۳۱	پروتئین پوششی COP-11، ۵۶
تحمل خود مرکزی، ۵۹۷	پولیپهای اَدنوماتوز، ۴۳۵	پرىمىزيوم، ۲۷۱	پروتئین گلیال اسیدی فیبریلی، ۷۵
تحمل محیطی، ۳۷۶	پیاز مو، ۵۱۷	پرىنوريوم، ۲۵۷	پروتئین A، ۳۰

چربی قهوهای، ۱۷۹ چرخه اسید سیتریک، ۳۳۷ چرخه سلولی، ۸۹ چرخه قاعدگی، ۶۳۲ چرک، ۳۳۶ چسبنده، ۱۱۳ چشم صورتی، ۶۷۳ چکشی، ۶۷۶ چند اسپرمی، ۶۲۸ چین های اتصالی، ۲۷۹ چین های حلقوی، ۴۲۶

7

چینهای دهلیزی، ۴۷۸

چینهای صوتی، ۴۷۸

حاشیه زیکزاگی، ۶۶۴ حاشیه مخطط یا برسی، ۴۲۷ حاشیه مخطط یا مسواکی، ۱۱۷ حاشیه مسواکی، ۵۳۹ حاشیهنشینی، ۳۵۸ حاملگی خارج رحمی، ۶۲۹ حرکات چرخشی، ۶۸۴ حرکات دودی لوله گوارش، ۴۲۵ حساسیت زیاد نوع ا ۳۳۸ حشفه آلت، ۶۰۷ حفره پالپ، ۴۰۹ حفره جنب، ۴۹۶ حفره مغز استخوان، ۲۰۴ حفره مفصلی، ۲۲۰ حلزون، ۶۷۸ حلق بینی، ۴۷۸ حلقه انگشتری، ۱۷۴ حنجره، ۲۷۸

خ

خار، ۵۰۴ خارهای دندریتی، ۲۳۳ خاکستری، ۲۳۲ خال، ۵۱۰ خروجی قلب، ۳۱۰ خط سیمانی، ۲۰۵ تیموسیت، ۳۷۹

ث

ثابتسازی، ۱۷

جام بینایی، ۶۵۲ جذب، ۱۰۹ جذب ید، ۵۷۸ جزایر پانکراتیک، ۴۵۱ جزایر پانکراسی، ۵۷۳ جزء ترشحی، ۳۷۰ جسم اسفنجی، ۶۰۷ جسم زجاجیه، ۶۶۴ جسم زرد، ۶۲۲ جسم زرد قاعدگی، ۲۲۴ جسم سفید، ۶۲۵ جسم سیاه، ۲۳۲ جسمک کروز، ۵۱۵ جسمک کلیوی، ۵۲۹ جسمکهای پاچینی، ۵۱۵ جسمکهای تیغهای، ۵۱۴ جسمکهای رافینی، ۵۱۶ جسمکهای هاسال، ۳۸۱ جفت، ۶۳۸ جفت سرراهی، ۶۳۸ جمع شدگی زخم، ۱۴۳ جمع شدگی لخته، ۳۴۵ جمود نعشی، ۲۷۹ جنب احشایی، ۴۹۶ جنب جداری، ۴۹۶ جوانههای چشایی، ۴۰۸

6

چاپرون، ۵۱ چاقی در بالغین، ۱۷۹ چاقی دوران کودکی، ۱۷۹ چاقی هیپرپلاستیک، ۱۷۸ چاقی هیپرتروفی، ۱۷۸ چالههای پوششدار، ۴۴ تشنگی، ۵۶۶
تصلبگلومرول دیابتی، ۵۴۱
تطابق بینایی، ۶۶۱
تغییر شکل یافته، ۶۶۰
تکای فولیکولی، ۶۱۸
تکثیر غیرطبیعی، ۸۹
تکثیر غیرطبیعی، ۸۹
تک قطبی کاذب، ۲۳۱
تک قطبی کاذب، ۲۳۱
تکمیل میوز I، ۲۳۲
تلوژن، ۲۸۷
تلوژن، ۵۱۷
تاوزن، ۶۳۸
تنظیم حرارت، ۶۶۳
تنیاکولی، ۳۸۶
تنیاکولی، ۴۳۴

تمایز سلولی، ۳۸ تندينوسيتها، ١٤٥ تنظیم حرارت، ۳۱۰ توالی سیگنال، ۵۲ توان یابی اسپرم، ۶۴۸ توبولین، ۷۰ توپ پلاکتی، ۳۴۴ تومز، ۴۱۳ تونوفيبريلها، ۵۰۴ تونيكا ألبوژينا، ٢٠٨ تونيكا ألبوژينهأ، ٤١٣ تونیکا واژینالیس، ۵۸۸ تیتین، ۲۷۵ تیروئید، ۵۷۵ تيروئيديت، ۵۷۹ تيروتروفها، ۵۶۰ تیروزیناز، ۵۰۷ تیروسیتها، ۵۷۵ تیروکسین، ۵۷۵

تيروگلبولين، ۵۷۵

تیغه پایه، ۱۱۱

تیغه رتیکولر، ۱۱۱

تیموس، ۳۷۴

تيغه فوق مشيميه، ۶۵۵

تيغه الاستيک خارجي، ٣٠۴

تيغه الاستيك داخلي، ٣٠۴

تیغه داخلی مشیمیه مویرگی، ۶۵۸

تحمل مرکزی، ۳۷۶ تحمل مرکزی خودی، ۳۸۲ تخريب لكه زرد، ٤٧٣ تخمکگذاری، ۶۲۱ ترابری غشایی، ۴۷ ترابکولا، ۲۰۲ تراکم مواد معدنی استخوان، ۲۰۴ ترانس دوسین، ۶۷۱ ترانس سیتوز، ۴۴، ۱۳۳ ترانسفرین، ۳۹۴، ۴۵۶ ترشح، ۱۰۹، ۵۳۸ ترشح أيوكرين، ١٢٨ ترشحات جنبی، ۴۹۷ ترشحات چسبناک زردرنگ، ۶۰۳ ترشح تنظیم شده، ۴۷ ترشح ساختمانی، ۴۷ ترشح لولهای، ۵۳۳ ترشح مروکرین، ۱۲۸ ترشح هولوکرین، ۱۲۸ ترکیبات ZP3 و ZP4 ۶۱۷ ترموژنین، ۱۷۹ ترمیم زخم پوست، ۵۲۳ تروپومیوزین، ۲۷۵، ۳۱۵ تروپونین، ۲۷۵ تروفوبلاست، ۶۳۶ ترومبوپوئیتین، ۳۶۱ ترومبوز، ۳۴۵ ترومبوس، ۳۰۳ ترومبوسیت، ۳۴۲، ۳۶۱ ترومبوسیتوپوئیزیس، ۳۴۸ ترومبینزایی، ۲۹۸ تریاد، ۲۷۶ تریاد پورت، ۴۵۶ تریپانوزومیازیس، ۴۰۳ تريپسين، ۴۵۲ تریپسینوژن، ۴۵۲ تری زومی ۲۱، ۱۰۰ تری گلیسیرید، ۱۷۳ ترى يدوتيرونين، ۵۷۵

تستوسترون، ۵۸۷

تشکیل T4 و T3، ۵۷۹

خط عروقی، ۶۸۵ روگا، ۴۱۹ دندان دائم، ۴۰۹ دیواره تخمدان، ۶۲۲ خطوط پوستی، ۵۰۲ رولکس، ۳۳۰ دندانهای اولیه، ۴۱۳ دیواره نازک بین آلوئولی، ۴۸۵ خطوط شکستگی، ۳۶۲ ریشه مو، ۵۱۷ دندریتها، ۲۳۱ ديورتيكولوزيس، ۴۳۶ ریشه ناخن، ۵۱۸ خطوط شیری، ۶۴۳ دوازدهه، ۲۲۶ ديورتيكوليت، ۴۳۶ خطوط متراکم اصلی، ۲۵۶ ريفلاكس، ۴۱۶ دىھىدروكسىفنىلألانىن، ٥٠٧ دوپامین، ۲۳۲، ۳۰۶ خلط، ۴۷۹ ریهها، ۴۷۲ دى ھىدروكسى ويتامين D3 كا ۵۲۸ دوربینی، ۶۵۵ خونریزی، ۳۵۳ دورگهسازی درجا، ۳۲ خونسازی، ۳۴۸ دوکهای عضلانی، ۲۸۱ خون مخفی در مدفوع، ۴۳۵ زالی، ۵۰۹ ذخيره أهن، ۴۵۶ دهانه خارجی، ۶۳۱ زایمان، ۶۳۱ دهانه داخلی، ۶۳۱ زخم معده، ۱۱۳ دهلیز، ۲۹۹، ۲۷۲، ۲۷۸ دأميناسيون، ۴۵۶ زخمهای سرد، ۴۰۵ دهیدرواپی آندروسترون، ۵۶۹، ۵۸۴ راشی تیسم، ۲۱۵ داخل جداری، ۶۲۶ زخمهای کانکر، ۴۰۵ دهیدروژنازها، ۲۸ رباطهای دور دندانی، ۴۰۹ دانه دارگلومرولی، ۵۴۴ زروستومیا، ۴۴۵ دی آرتروز، ۲۲۰ رتیکولر، ۱۵۱، ۱۵۵ داینئین، ۷۱ زنجيره انتقال الكترون، ۶۴ دیابت بیمزه، ۵۶۶ رتیکولوسیت، ۳۵۶ داینئین اکسونمی، ۱۲۰ زنجیرههای پروکلاژن، ۱۵۲ رتینوبلاستوما، ۹۵ دیابت شیرین، ۵۷۴ دپلاریزاسیون، ۲۳۶ زنجیره J ۳۷۰ رحم، ۶۳۱ ديابت شيرين غيروابسته به زنگزد*ن گوش، ۶۸*۴ دپلیمریزاسیون، ۷۰ انسولین، ۵۷۴ ردوپسین، ۶۶۸ دپولاریزاسیون، ۲۲۸ زنوگرافتها، ۳۷۲ دیابت شیرین وابسته به انسولین، رده اسپرماتوژنیک، ۵۸۹ درز، ۲۱۹ زوائدادنتوبلاستی، ۴۱۰ رده سلولی، ۲۷ درم، ۵۰۱ رزینها، ۱۷ دیابت نوع ۱، ۵۷۴ زوائد ظریفی، ۶۱۷ دیابت نوع ۲، ۵۷۴ درماتان سولفات، ۱۶۱ زوائد مژگانی، ۶۵۸ رژیم غذایی فاقد ید مزمن، ۵۷۷ دريچه ايلئوسكال، ۴۳۳ رسپتورهای وابسته به G، ۴۰۹ دیایدز، ۱۵۱، ۳۳۴ زونول مژگانی، ۶۶۰ دیاستول، ۳۰۶ دریچههای بیضی وگرد، ۶۷۶ زیر پوست، ۵۰۱ رشته پیشگانگلیونی، ۲۶۰ دستگاه اشکی، ۶۷۵ رشتههای استرسی، ۷۳ دىاسىلگلىسرول، ۵۰ زیرزبانی، ۴۴۵ دیافراگم، ۴۷۲ دستگاه تناسلی خارجی، ۶۴۲ رشتههای پورکنژ، ۳۰۰ زيرمخاط، ٢٠٢ دیافیز، ۲۰۴، ۲۲۳ دستگاه جنبگلومرولی، ۵۴۳ رشتههای داخل دوکی، ۲۸۲ زیگوت، ۶۳۵ دستگاه گلژی، ۵۶ زيموژن، ۴۲۱، ۵۴۴ رشتههای رتیکولین، ۳۷۴ دى پالمىتوئىل فسفاتىدىل كولىن، رشتههای عدسی، ۶۶۱ دستگاه مخاطی - مژهای، ۴۸۲ زین ترکی، ۵۵۶ دیپلوئه، ۲۰۴ دسته رتینوهیپوتالامیک، ۶۷۱ رشتههای عصبی میلینه، ۲۵۴ دسموزوم، ۱۱۳ رشتههای میلین دار، ۲۵۴ دىپلوئىد، ۸۸ رکابی، ۶۷۶ دی جورج، ۳۷۸ دسموزین، ۱۵۹ ژژونوم، ۴۲۶ رکتوم، ۴۳۳، ۴۴۲ دى ساكارىد گلوكز أمين -دسموكولين، ۱۱۵ ژنژیویت، ۴۱۵ رگ رگ ها، ۳۰۴ گلوکورونات، ۱۶۰ دسموگلین، ۱۱۵ ژن Aire ژن رگهای لنفاوی، ۳۱۷ دىساكاريدها، 4۲۹ دسمین، ۷۵ ژوگستا کرین، ۳۵۱، ۳۵۴ دیستروفی عضلانی دوشن، ۲۸۲ رگهای مستقیم، ۵۳۲ دسیدوای جداری، ۶۳۸ ژیگانتیسم، ۲۱۸، ۳۶۵ رنگ آمیزی، ۱۸ دیستروفین، ۲۸۲ دسیدوای قاعدهای، ۶۳۸ رنگدانههای قهوهای، ۵۰۶ دیسک غشایی، ۶۶۸ دسیدوای کپسولی، ۶۳۸ رنین، ۵۴۴ دیفتری، ۱۴۹ دفنسین، ۲۶۷ ساختار نعوظی، ۶۴۲ روده بزرگ، ۴۳۳ ديفنسين، ۲۳۶، ۴۳۰ دکورین، ۱۶۲ ساركوپلاسم، ۲۶۸ روده کوچک، ۴۲۶ دیواره استخوانی بینی، ۴۷۳ دگرگونی، ۲۷ سارکولما، ۲۶۸

سارکومر، ۲۷۳ سطح Cis، که سلول های لاسیسی، ۵۴۴ سلول های بیتایینی، ۵۴۶، ۵۸۷ ساقه اتصالی، ۶۶۸ سطح Trans، ک۵ سلول های لانگرهانس، ۵۰۳ سلول های یانت، ۴۳۰ ساقه مو، ۵۱۷ سلول های لوتئینی تکا، ۶۲۴ سکرتین، ۴۵۳ سلول های پشتیبان، ۴۷۶ ساکول، ۶۷۷ سلول های لوتئینی گرانوزا، ۶۲۴ سلول های پلاسمایی، ۱۴۲ سکوم، ۴۳۳ سالپنژیت مزمن، ۶۲۹ سلكتين ٢٠٣، ٣٠٣ سلول های APUD، ۲۲۲، ۵۷۵ سلول های پیش ساز، ۳۴۹ سانتروزوم، ۷۰ سلول های B ۵۷۲ سلول باند، ۳۵۷ سلول های ترشحی میخی، ۶۲۶ سانتریول، ۷۰ سلول بزرگ چند هستهای، ۱۴۶ سلول های مخروطی، ۶۶۹ سلول های تقویت کننده موقت، ۹۷ سانفيليپو، ۱۶۲ سلولهای مرکز آسینی، ۴۵۱ سلولهای تیره، ۵۲۲ سلول پارافولیکولار، ۵۷۶ سبوسیت، ۵۲۰ سلول های مرکل، ۵۰۴ ۵۱۴ سلول های جامی، ۴۲۷، ۴۷۲ سلول پس سیناپسی، ۲۳۶ سبوم، ۵۲۰ سلول های مزانشیمی، ۱۴۲ سلول های جامی شکل، ۱۲۶ سلول پیش سیناپسی، ۲۳۶ ستون های کلیوی، ۵۲۹ سلول های مژهدار، ۶۲۶ سلول های جداری، ۴۲۱ سلول تخم، ۳۸ ستون های مقعدی، ۴۳۶ سلول های مسواکی، ۴۸۲، ۴۸۲ سلول های جذبی، ۴۴۲ سلول داسی شکل، ۵۴۳ ستيغ أمپولي، ۶۸۴ ۶۷۸ سلولز، ۲۳ سلول های موئی، ۶۷۸ سلول های چتری، ۵۴۶ ستيغها، ۵۰۲ سلول های موئی داخلی، ۶۸۷ سلولهای چنداستعدادی، ۳۴۸ سلول های B یادگاری، ۳۷۷ سلول های دانه دار کوچک، ۴۸۳ ستیغهای ایی درمی، ۵۰۱، ۵۲۴ سلول های موکوسی، ۴۴۶ سلول های آر ژانتافین، ۵۷۵ سختشامه، ۲۴۶، ۲۶۵ سلول های موکوسی سطحی، ۴۲۰ سلول های دسیدوائی، ۶۲۸ سلول های آرژنتافین، ۴۲۱ سلول های موکوسی گردن، ۴۲۰ سلول های دندریتیک، ۳۷۲ سلول های ألوئولی نوع I، ۴۸۹ سد خونی - بیضهای، ۵۹۷ سلول های مولر، ۶۶۶ سلولهای دندریتیک فولیکولی، سلول های ألوئولی نوع II ۴۹۰ سد خونی - تیموسی، ۳۸۰ ۲۸۷ ۲۷۶ سلول های اپاندیم، ۲۴۳ سلول های میوئیدی، ۵۸۹ سد خونی عصب، ۲۵۸ سلول های میوایی تلیال، ۱۳۰ سلول های رتیکولر، ۱۶۶ سلولهای اپی تلیال لمسی، ۵۱۱ سد خونی مغزی، ۲۴۸ سلول های نارسایی قلب، ۴۹۴ سلول های روشن، ۵۲۲ سلول های اپی تلیالی ویژه تیموس، سد خونی - هوایی، ۴۸۶ سلولهای D ۵۷۲ سلول های زایای بدوی، ۶۱۴ سرتولی، ۹۸۵ سلول های واکوئله، ۵۱۷ سلول های ستارهای کبد، ۴۵۶ سلول های اپی تلیالی M، ۳۸۴ سرخک، ۴۸۳ سلول های ستارهای کبدی، ۴۵۸ سلول های DNES ملاه سلول های اجدادی، ۳۴۹ سرطان، ۸۹ سلول های G، ۴۲۱ سلول های ستونی، ۶۸۸ سلول های ارائه دهنده أنتی ژن، ۳۶۵ سرطان پانکراس، ۴۵۰ سرطان پروستات، ۶۰۵ سلول های ۴۲۲ M سلول های سروزی، ۴۴۶ سلول های استئوژنیک، ۱۹۵ سلول های ۱۲۶۷ کاله ۲۶۷ سلول هاى سينوويال فيبروبلاستى، سلول های استوانهای، ۶۶۶ سرطان پستان، ۶۴۶ سلول های ۵۷۴ PP سرطان ریه، ۴۸۳، ۴۹۷ سلول های استوانهای مژه دار، ۴۷۳ سلول های T تنظیمی، ۳۷۶ سلولهای سینوویالی شیه سلول های اصلی، ۴۲۱، ۵۸۰ سرطان کولورکتال، ۴۳۵ سلول های Tکشنده، ۳۷۶ ما کروفاژ، ۲۲۰ سلول های اقماری، ۲۵۸ سرطان گردن رحم، ۶۴۰ سلولهای Tکمککننده، ۳۷۵ سلول های غباری، ۴۹۲ سلول های اقماری کوچک، ۲۴۴ سرفه، ۴۷۹ سلباک، ۱۱۸ سلول های فولیکولار، ۶۱۶ سلول های اکسی فیل، ۵۸۱ سرفه خشک، ۴۷۹ سمیاتیک، ۲۶۰ سلول های قاعده ای، ۴۷۴ سلولهای اگزوکرین برونشیولی، سرکوب کننده تومور p53، ۹۵ سلول های قمری، ۲۷۰، ۲۹۳ سمزدایی، ۴۵۶ سرگیجه، ۶۸۲ سمفيز، ۲۱۹ سلول های کرومافین، ۵۶۹ سرگیجه موقعیتی ناگهانی سلول های انترواندوکرین، ۴۲۱ سلول های کف آلود، ۲۰۶ سمنتوسیت، ۴۱۵ سلولهای انتروکرومافین، ۴۲۱، خوشخیم، ۶۸۵ سندانی، ۶۷۶ سلول های کوپفر، ۴۵۶، ۴۵۷ سرم، ۲۲۶ سندرم أمبولي چربي، ۴۸۴ سلول های گرانول کوچک، ۴۷۳ سلول های انگشتی، ۶۸۸ سروتونین، ۲۲۹، ۲۲۹ سندرم تخمدان پلیکیستیک، ۶۱۸ سلول های گرانولوزا، ۱۷ ک ۶۴۷ سلول های ایتو، ۴۵۸ سروز، ۴۰۲ سندرم زجر تنفسي بزرگسالان، سلول های گلیال، ۲۲۷ سلول های بنیادی، ۹۷ سرین پروتئازها، ۱۴۷ سلولهای ۸، ۵۷۳ سلول های بنیادی ذخیره، ۹۶ سطح غيرلخته ساز، ٣٠٢

سندرم زجر تنفسی نوزادان، ۴۹۴ سندرم مارفان، ۱۵۹ سندرم مره بدون حرکت، ۶۲۹ سندرم مژه غیرمتحرک، ۱۲۰ سندرم SA Zellweger سندرم سندروم نقص ايمني اكتسابي، ٣٧۶ سنسيسيوم اسپرماتوژنيک، ۵۹۵ سنگفرشی، ۱۲۳ سنگفرشی فولیکولار، ۶۴۷ سنگهای رنگدانهای، ۴۶۸ سنگهای صفراوی، ۴۶۸ سنگهای کلسترولی، ۴۶۸ سنگهای کلیوی، ۵۴۵ سوپراکسید، ۳۳۶ سوراخ دفعی عرق، ۵۲۳ سوراخ رأسی، ۴۰۹ سورفاکتانت، ۴۸۳، ۴۹۰ سولفاتازها، ٨٨ سوماتوتروف، ۵۶۰ سوماتوستاتين، ۵۷۳ سوماتیک، ۲۳۲ سومین زوج بن بستهای حلقی، سیالوره، ۴۴۶ سيترات، ۲۲۶ سیتوتروفوبلاست، ۶۳۸ سیتورتیکولوم، ۳۸۰ سیتوزول، ۵۱، ۶۵ سیتوکراتین، ۱۱۵ سيتوكينز، عه سیتوکینها، ۱۴۷، ۱۷۷ سینوسهای شیری، ۶۴۳ سینوسهای قشری، ۳۸۷ سيروز، ۴۵۴ سینوسهای کاروتید، ۳۰۶ سیروز کبدی، ۴۶۲ سینوسهای مغزی، ۳۸۹ سیسترنها، ۵۲ سینوسهای وریدی سختشامه، سیسترنهای انتهایی، ۲۷۶ سيستم افزايش جريان متقابل، سیستم پورت کبدی، ۳۱۰

سیستم عصبی اتونوم، ۲۶۰

سیستم عصبی انتریک، ۴۰۳

سیستم عصبی محیطی، ۲۲۷

سیستم عصبی مرکزی، ۲۲۷ شارپی، ۲۰۲ سیستم فاگوسیت تک هستهای، شاگاس، ۴۰۳ 144 شبكه أندويلاسمي، ۵۱ سیستم فاگوسیت تکهستهای، شبكه أندوبلاسمي خشن، ۵۲ 444 شبكه أندويلاسمي صاف، ۵۵ سيستم كاناليكولار باز، ٣٤٢ شبکه انتهایی، ۱۱۳ شبکه اندویلاسمی صاف، ۱۷۴ سیستم نورواندوکرین منتشر، ۴۲۲، 444, 4K4 شبکه بیضه، ۵۸۹، ۵۹۹ سیستم هاورس، ۲۰۵، ۲۲۳ شبکه ترایکولر، ۶۵۷ ۶۵۹ سیستول، ۳۰۵ شبکه زیر پاییلاری، ۵۱۲ شبکه سارکوپلاسمی، ۵۵، ۲۶۸ سیستیت، ۱۹۸ شبکه عصبی میانتریک، ۴۰۳ سیگموئیدوسکویی، ۴۳۵ شبکه مایسنر، ۴۰۳ سيگنال الكتريكي، ٢٣۶ سیگنال فوتون، ۶۶۷ شبکه مویرگی اولیه، ۵۸۴ سیمان، ۴۰۹ شبکه مویرگی ثانویه، ۵۸۴ شبکه وریدی پیچیک مانندی، ۵۸۸ سین آرتروز، ۲۱۸ شبکههای آناستوموزی، ۳۱۰ سيناپس الكتريكي، ٢٨٦ شبکههای ریشه مو، ۵۱۴ سیناپس مهاری، ۲۳۶ شبکه هدایتی زیراندوکاردی، ۲۹۹ سیناپسهای تحریکی، ۲۳۶ شبکیه، ۵۱، ۶۶۴ سین استوز، ۲۱۹ شبکیه جدا شده، ۶۶۴ سين دسموز، ۲۱۹ شتاب خطی، ۶۸۰ سیندکان، ۱۶۲ سین سیتوتروفوبلاست، ۶۳۸ شرابه، ۶۲۶ شریان، ۲۹۷ سینوزوئید، ۳۱۴ سینوزوئیدهای عروقی، ۴۵۶ شریان بیضه، ۵۸۸ شریانچه، ۳۰۸ سینوزیت، ۴۷۸ سينوس، ۴۷۷ شریانچه جارویی، ۳۹۳ شریانچههای آوران، ۵۳۲، ۵۵۰ سینوس زیر کپسولی، ۳۸۷ سینوس وریدی، ۶۵۷ سینوس وریدی صلبیه، ۶۹۱

شریانهای مارپیچی، ۶۳۲

شریانهای مستقیم، ۶۳۲

شریانهای هدایتکننده، ۳۰۵

شریان های هیپوفیزی تحتانی،

شریانهای هیپوفیزی فوقانی، ۵۵۸

شكافهای لانترمن - اشمیت،

شریان هپاتیک، ۴۵۴

شکاف کوروئید، ۶۵۳

شکست انجمادی، ۲۵

شکستگیهای استخوان، ۲۱۶

شکلگیری مجدد استخوان، ۲۱۵

شنتهای شریانی –وریدی، ۳۱۰

شکلپذیری نورونی، ۲۶۱

شناسایی کننده سیگنال، ۵۳

شوان، ۲۴۴

شیارها، ۵۰۲

شیردهی، ۶۴۵

شيرين، ۵۳۵

شیار انتهایی، ۴۰۶

شيب الكتروشيميايي، ۶۴

شیلومیکرون، ۱۷۴، ۴۲۹

شریانهای مارپیچی کوچکی، ۶۰۸

صرع ماهیچهای، ۶۴ صفحات بینابینی، ۲۶۸ صفحات پلکانی، ۲۸۵ صفحات پلکانی ویژه، ۲۹۹ صفحه بینایی، ۶۷۱ صفحه عصبی، ۲۲۸ صفحه غربالي استخوان پرويزني، 448 صفحه محرکه انتهایی، ۲۷۹ صفحه ناخن، ۵۲۰ TVT Z asies صفرا، ۴۵۴ صلبیه، ۲۵۱

شریانچههای پوشیده شده با غلاف لنفوئیدی، ۳۹۳ شریانچههای قشری، ۵۶۷ شریانچههای مدولری، ۵۶۷ شریانچههای مرکزی، ۳۹۳ شریانچههای وابران، ۵۳۲، ۵۵۰ شریان کلیوی، ۵۳۱ شریانهای ارتجاعی، ۳۰۴ شریانهای بین لوبولی، ۵۳۲، ۵۵۰ شریانهای بین لوبی، ۵۳۱ شریانهای ترابکولار، ۳۹۳ شریانهای عضلانی، ۳۰۷

شریانهای قوسی، ۵۳۲

ش

شاخص أنتى ژنى، ۳۶۸ شاخص CD، ۳۷۴ شاخکها، ۴۷۳

فاکتور رشد مشتق از پلاکت، ۳۴۴ فاكتور رونويسي E2F، ۹۵ فاكتوركموتاكتيكائوزينوفيل، ٣٣٩ فاکتور محرک کولونی ماکروفاژ، ۲۰۱ فاکتورهای توان یابی، ۶۲۶ فاكتورهاي ضد قابليت باروري، فاکتورهای کموتاکتیک، ۱۴۷ فاکتورهای محرک کلنی، ۳۵۱ فاگوزوم، ۴۴، ۲۳۶ فاگوسیتوز، ۴۳، ۳۷۰ فالويدين، ۳۰ فتق دیسک، ۲۲۰ فرورفتگیهای غشایی، ۵۴۱ فروكتوز، ۶۰۳ فرومونها، ۵۲۳ فریتین، ۷۵، ۴۵۶ فسفاتازها، ۲۸ فسفات گلیسرول، ۱۷۶ فسفوريلاسيون اكسيداتيو، ٤۴ فسفوكراتين، ۲۷۵ فسفولیپاز A، ۳۳۹ فسفولیپازها، ۵۸ فسفوليپيدها، ٣٩ فشار اسمزی، ۱۶۴، ۲۲۸ فشارخون بالا، ٣١٠ فشار مثبت ممتد، ۴۹۴ فشار هیدروستاتیکی، ۱۶۳ فضاهای دور عروقی، ۲۴۸ فضاهای غاری، ۶۰۸ فضای بین غشایی، ۶۴ فضای دور هستهای، ۸۵ فضای دیس، ۴۵۶ فضای زیر عنکبوتیه، ۲۴۷ فعال سازي كمپلمان، ۳۷۰ فعال کنندههای پلاسمینوژن، ۳۴۵ فلس، ۵۰۶ فوتوپسین، ۶۶۹ فورمین، ۷۲ فوليكول أنترال ياوزيكولار، ۶۴۷

فوليكولار، ۶۳۴

غده پروستات، ۶۰۲ غده پينهآل، ۵۸۱ غربالگری، ۶۴۰ غشاهای سرحدی، ۳۶۲ غشای او تولیتی، ۶۷۹ غشای پایه، ۱۱۱ غشای تکتوریال، ۶۸۸ غشای خارجی، ۶۴ غشای داخلی، ۶۴ غشای دسمه، ۶۵۶ غشای سینوویال، ۲۲۰ غشای محدودکننده گلیال، ۲۴۳ غشاء بروک، ۶۵۸ غشاء بومن، ۶۵۵ غشاء پایهای، ۶۸۵ غشاء دسمه، ۶۵۵ غشاء دهلیزی، ۶۸۵ غشاء رایسنر، ۶۸۵ غشاء شفاف، ۵۱۷ غشاء کلاهک آکروزومی، ۵۹۷ غشاء مخاطی، ۴۰۳ غضروف، ۱۸۳ غضروف ایی فیزی، ۲۱۲ غضروف مفصلی، ۲۱۲ غلاف اپی تلیالی ریشه، ۵۱۷ غلاف بیرونی ریشه، ۵۱۷ غلاف درونی ریشه، ۵۱۷ غلاف میلین، ۲۵۴ غـــ لافهاي لنفوئيدي اطراف شریانچهها، ۳۹۲

فتوملانین، ۵۰۶ فارنژیت، ۴۱۲ فاسیای چسبنده، ۲۸۶ فاسیای سطحی، ۵۱۴ فاسیکل، ۲۵۷، ۲۷۱ فاکتور داخلی، ۴۲۱ فاکتور دفع کننده سدیم دهلیزی، ۲۸۸ عضله قلبی، ۲۶۸، ۲۸۵ عضله گشادکننده مردمک، ۶۶۰ عضله متسع کننده مردمک، ۶۹۱ عضله مخاطی، ۴۰۳ عضله مژگانی، ۶۵۸ عضله نایی، ۴۷۹ عضو لنفوئیدی مرکزی یا اولیه، ۳۷۴ عفونت گوش میانی، ۶۸۷ عقدههای لنفی، ۳۸۵ عنبیه، ۲۶۱، ۲۶۵

غدد آدرنال، ۵۶۶ غدد اشکی، ۵۶۶ غدد اصلی، ۶۰۳ غدد برون ریز، ۱۲۷ غدد بزاقی، ۴۴۵ غدد بویایی، ۴۷۶ غدد پیشان، ۴۷۶ غدد پیلوریک، ۶۰۳ غدد تک سلولی، ۱۲۶ غدد تروبولوآسینار، ۶۰۳

غدد زيرمخاطي، ٢٠٣

غدد سباسه، ۵۲۰ غدد سروزی موکوسی، ۱۳۰ غدد سرومن، ۶۷۶ غدد سرومن، ۶۷۶ غدد سرویکال، ۶۳۹ غدد عرق آپوکرین، ۵۲۱ غدد عرق آکرین، ۵۲۱ غدد کاردیاک، ۴۲۵ غدد لولهای رحمی، ۶۳۱ غدد مخاطی، ۶۰۳ غدد معدی، ۴۱۵ غدد معدی، ۴۰۸

غده بزرگ دهلیزی، ۶۴۰

ض ضد التهاب غیراستروئیدی، ۴۱۹

4

طاسی، ۵۱۸ طبقه زایا، ۵۰۴ طبقه شاخی، ۵۰۵ طبقه شفاف، ۵۰۵ طبقه قاعدهای، ۵۰۴ طبقه گرانولر، ۵۰۵ طحال، ۳۹۲ طناب اسپرماتیک، ۵۸۸ طنابهای خونساز، ۳۵۳ طنابهای طحالی، ۳۹۳

ظ

ظرفیت پذیری، ۶۲۶

۶

عامل ون ویلبراند، ۳۴۵ عدسی، ۶۶۱ عدسی چشمی، ۲۰ عدسی داخل چشمی، ۶۶۴ عدسی متمرکزکننده، ۲۰ عدسی Nomarski عدسی عروق هیالوئید، ۶۵۳ عصب بینایی، ۶۵۱ عضلات، ۲۰۲ عضلات بین دندهای، ۴۷۲ عضلات خارج چشمی، ۶۵۵ عضله احشایی، ۲۸۹ عضله اسفنکتر مردمک، ۶۶۰ عضله اسكلتي، ۲۶۸ عضله دترسور، ۵۴۷ عضله راست کننده مو، ۵۱۷ عضله صاف، ۲۶۸، ۲۸۹ عضله صاف تنگ کننده مردمک، 891 عضله صوتی، ۴۷۸

فوليكول اوليه چند لايه، ٤١٧ كلاهك أكروزومي غشادار، ٥٩٥ قطعه میانی، ۶۱۰ کانون چسبنده، ۱۶۳ فولیکول اولیه یک لایهای، ۶۱۷ کلسترول، ۳۹، ۱۷۵ قلب، ۲۹۷ كاوئولا، ۴۵، ۹۸۲ فوليكول بالغ، ٤١٩ کلستروم، ۶۴۴ قلم زنی انجمادی، ۲۵ کبد، ۴۵۴ فولیکول ثانویه یا آنترال، ۶۲۹ قوس هنله، ۵۳۰ کلستریدیوم، ۱۱۳ کیسول عدسی، ۶۶۱ فوليكول غالب، ٤٤٧ کپسول گلومرولی (بومن)، ۵۵۱ کلسی تریول، ۵۲۸ فولیکول گرآف، ۶۱۹ ک كلسى تونين، ٢١٧ کراتان سولفات، ۱۶۱ فولیکول های بدوی، ۶۱۶ کاتاژن، ۵۱۷ کلسیم، ۶۴۶ کراتین، ۷۴، ۵۰۶، ۵۰۶، ۸۸۸ کلوئید، ۱۵۳، ۵۷۵ فولیکولهای تخمدانی، ۶۱۴ کاتالاز، ۶۸ کراتین کیناز، ۲۷۵ فولیکولهای تیروئید، ۵۷۵ کلودین، ۱۱۳ کاتنین، ۱۱۳ کراتینوسیت، ۵۰۷، ۵۰۷ فولیکولهای گراف، ۶۴۷ کلیتوریس، ۵۲۰، ۶۴۲ كاته كولامين ها، ٥٧١ کراتینهشدن، ۷۴ فولیکولهای مو، ۵۱۶ کلیه پلیکیستیک، ۵۳۱ کادهرین، ۱۱۳ کراتینین، ۵۳۸ فوندوس، ۴۱۹ كمپلكس اصلى سازگارى بافتى، کارتاژنر، ۱۲۰ کراس اور، ۹۹ فيبروئيد، ۲۹۲ کاردیا، ۴۱۹ کربامینوهموگلوبین، ۳۳۲ فيبروبلاست، ۱۴۲ كميلكس انتقال دهنده، ۵۳ کارسینوئید، ۴۲۴ کربنیک انهیدراز، ۴۲۱ فيبرونكتين، ۱۴۱ کمیلکس های منفذ هستهای، ۸۶ کارسینومای تهاجمی مجاری، ۶۴۶ کرماستر، ۵۸۸ کمپلمان، ۳۲۹، ۳۶۷ فیبرهای قرمز ناهموار، ۶۴ کارسینومای کبدی، ۴۶۵ کروماتوفیل، ۲۳۲ فيبريلهاي كلاژن، ۱۵۱ کمخونی، ۳۳۲ كارسينوم سلولهاي سنگفرشي، كروماتوليز، ٢۶٣ کم خونی پرنیشیوز، ۴۱۹ فيبريلين، ۱۵۷ کروماتین، ۸۵ فیبریلین ۱ و ۲، ۶۶۰ کمکاری کاذب پاراتیروئید، ۴۹ کروماتین جنسی، ۸۸ کاروتن، ۵۰۶ فيبرينوژن، ۳۲۹، ۳۴۵ کموتاکسی، ۱۵۱، ۳۳۵، ۳۶۸ کروموزوم X غیرفعال، ۳۳۶ کاریوتیپ، ۸۹ فیدیک منفی، ۵۶۳ کاسیازها، ۱۰۱ کموکین، ۳۳۶ کروموزومهای هومولوگ، ۹۹، ۹۹۴ کاسه چشم، ۶۵۱ فيلاگرين، ۵۰۵ کروموفوب، ۵۵۹ کمیواسموتیک، ۶۴ كالمودولين، ٢٨٩ فیلامنتهای حدواسط، ۷۴، ۱۱۵ کنترل ۹۴،G۱ کروموفور، ۶۷۱ فیلتراسیون، ۵۳۳، ۵۳۵ کالوس، ۲۱۶ کندروایتین سولفات، ۱۶۱ کروموفیل، ۵۵۹ کالوس شبه رشتهای، ۲۲۴ فیلتراسیون گلومرولی، ۵۳۸ کروموگرانین، ۵۷۱ کندروسیت، ۱۸۳ کالیس بزرگ، ۵۲۸ کرون، ۴۳۳ کوپولا، ۶۸۴ کالیسهای کوچک، ۵۲۸ کریپتهای رودهای، ۴۲۷ کوتولگی، ۴۹ کریپتهای لوزهای، ۳۸۴ کالیکرینوژن، ۴۵۲ قالبگیری، ۱۷ کوتولگی هیپوفیزی، ۲۱۸ کانال ریشه، ۴۰۹ کریستا، ۶۴ قالبگیری مجدد استخوان، ۲۰۶ کورتیزول، ۵۶۸ کزاز، ۱۴۹ کانال شلم، ۶۵۷ قدرت تفکیک، ۲۰ کورتیزون، ۱۶۵ قرنیه، ۶۵۱ کشت سلولی اولیه، ۲۷ کانال گردن، ۶۳۱ کورتیکواستروئید، ۳۳۸ کلاترین، ۴۴، ۵۶ کانال نیم دایرهای، ۶۷۸ قشر سلولی، ۷۳ کورتیکوتروفها، ۵۶۰ کلاژن، ۲۳ كانالهاي سديم - پتاسيم وابسته قشر مخچهای، ۲۴۶ کورتیکومدولاری، ۳۸۱ کلاژناز، ۱۵۵ به ولتاژ، ۲۳۴ قشر مغزی، ۲۴۶ کوررنگی، ۶۶۹ کلاژن نوع ۱۱۱ IV کانالهای هرینگ، ۴۶۱ قطب رأسي، ١١٠ کوریون، ۶۳۸ کلاژن نوع VII، ۱۵۲ كاناليت، ٨٨٥ قطب قاعدهای، ۱۱۰ کوفیلین، ۷۳ کلاژنهای اتصالی / لنگری، ۱۵۲ کانالیکول، ۱۹۵، ۲۲۳ کولچیسکی، ۴۹۷ قطرات چربی، ۷۵ كلاژنهاي تشكيل دهنده صفحه، کانالیکول داخل سلولی، ۲۲۱ قطعه اوليه، ۲۳۴ کولون، ۴۳۳ کانالیکولهای صفراوی، ۴۵۹، ۴۶۵ قطعهای، ۴۸۰ کولونوسکوپی، ۴۳۵ كلاژنهاى لنگرگاهى، ۱۵۴ كانديدا ألبيكانس، ٢١٢ قطعه برونشی - ریوی، ۴۸۱ کولونوسیت، ۴۳۴

كلانژيوسيت، ۲۶۱

كولەسىستوكىنىن، ۴۵۳، ۴۶۷

کانکرشن، ۵۸۲

قطعه بین گرهای، ۲۵۶

كولەسىستىت، ۴۶۸ لاکونای هوشیپ، ۲۰۱ گلیکوزآمینوگلیکانها، ۱۴۱ گرانولهای ترشحی، ۵۶ لاله گوش، ۶۷۶ کولی فرم، ۵۴۹ گلیکوز آمینوگلیکانها، ۱۵۹ گرانولهای تیغهای، ۵۰۵ کومدون، ۵۲۱ لامینای هستهای، ۷۵ گرانولهای دلتا، ۳۴۴ گلیکوزیلاسیون، ۱۵۳ لامين A، PA کومولوس اووفوروس، ۶۱۹ گلیکوژن، ۲۹، ۱۷۳ گرانول های زیموژن، ۵۶ لامينها، ٧٥، ٨٨ کونژوگاسیون، ۴۵۶ گلیکوژنوزیس، ۲۹ گرانولهای قشری، ۶۱۷ لامىنىن، ۱۱۱ کونکسون، ۱۱۶ گلیکوفورین A، ۳۳۰ گرانولهای کراتوهیالین، ۵۰۵ لانگرهانس، ۴۵۱، ۵۱۰، ۵۷۳ گلیکوکالیکس، ۴۱، ۳۴۲ کونکسین، ۱۱۶ گرانول های گلیکوژن، ۷۵ لانه گزینی، ۶۳۶ گلیکولیپید، ۴۰ کهیرهای پوستی، ۳۳۸ گردش باز، ۳۹۳ لايديگ، ۵۸۷ کیستهای فولیکولی، ۶۲۱ گواتر، ۵۷۷ گردش برونشی، ۴۹۴ لايه خاردار، ۵۰۴ گوانیلات سیکلاز، ۶۰۸ گردش بسته، ۳۹۳ کیسه بیضه، ۵۸۷ لايه داخلي شبكيه، ۶۶۴ گوده مرکزی، ۶۷۱ گردش ریوی، ۲۹۷، ۴۹۴ کیسه زرده، ۳۴۸، ۶۳۸ لایه رتیکولر، ۵۱۲ گوش خارجی، ۶۷۶ کیسههای آلوئولی، ۴۸۴ گردش سیستمیک، ۲۹۷ لايه رشته عصبي، ۶۶۶ گوش داخلی، ۶۷۶ کیسههای پیش آکروزومی، ۵۹۵ گردش مجدد، ۳۷۴ لایه رنگدانه خارجی، ۶۶۴ گوش میانی، ۶۷۶ گردن رحم، ۶۳۹ کیسه های منوی، ۶۰۲ لایه زیر اندوکارد، ۲۹۹ گونادوتروفها، ۵۶۰ کیموتریپسینوژن، ۴۵۲ گرمازایی، ۱۷۹ لایه زیرجلدی، ۵۱۴ گیرنده مکانیکی، ۶۸۰ کیموس، ۴۱۹ گروز، ۵۷۹ لايه عروقي، ۶۵۱ گیرندههای آنزیمی، ۴۹ گره دهلیزی - بطنی، ۲۹۹ کیناز زنجیره سبک میوزین، ۲۸۹، لایه عملکردی سطحی، ۶۳۱ گیرندههای جفت شده با پروتئین گره سینوسی – دهلیزی، ۲۹۹ لايه فيبروز، ۶۵۱ 49 G گرههای رانویه، ۲۵۶ کینازهای وابسته به سیکلین، ۹۲ لايەگانگليونى، ۶۶۶ گیرندههای حسی، ۵۱۴ گرههای لنفوئیدی، ۳۶۷ کینزین ها، ۷۱ لایه محدودکننده خارجی، ۶۶۶ گیرندههای سلول B، ۳۷۶ گل مژه، ۶۷۵ لایه محدودکننده داخلی، ۶۶۶ گیرندههای سلول T، ۳۷۵ گلوبولار ATP سنتتاز، ۶۴ لايه مخروطي، ۶۶۶ گیرندههای شیمیایی، ۳۰۶ گلوتامات، ۲۳۶، ۴۰۹ گازهای سمی، ۴۸۴ لایه مشبک داخلی، ۶۶۶ گیرندههای شیمیایی حسی، ۴۷۳ گلوتن، ۱۱۸ گاسترین، ۲۲۱ لایه نازک پاییلر، ۵۱۲ گیرندههای فشاری، ۳۰۶ گلوسوفارنژیال، ۳۰۶ گالاكتوزآمين، ١٥٩ گیرندههای متصل به کانال، ۴۹ لایه هستهدار خارجی، ۶۶۵ گلوکاگون، ۵۷۳ گاماآمینوبوتیرات، ۲۳۶ لایه هسته دار داخلی، ۶۶۵ گیرندههای مهم اسپرم، ۶۱۷ گلوکزآمین، ۱۵۹ گاماگلوبولین ها، ۳۲۸ گیرندههای نوری، ۶۵۱ لايه مشبک خارجی، ۶۶۶ گلوکورونید بیلیروبین، ۴۶۵ گامت، ۹۹ لبهای بزرگ، ۶۴۲ گیرندههای نوری غیربینایی، ۶۷۱ گلوکورونیک، ۱۶۰ گانگلیون، ۲۲۷ لبهای کوچک، ۶۴۲ گیرندههای TLRs، ۳۶۷ گلوکوکورتیکوئیدها، ۵۶۸ گانگلیون حلزونی یا مارپیچی، ۶۷۸ لپتين، ۱۷۶ گلوکومای انسداد زاویه، ۶۶۰ گانگلیون مارپیچی، ۶۸۸ گانگلیونهای اتونومیک، ۲۶۰ لثه، ۴۱۵ گلوکومای حاد، ۶۶۰ لخته خون، ۳۴۵ لابيرنت استخواني، ٤٧٧ گلوکومای زاویه بسته، ۶۶۰ گانگلیونهای حسی، ۲۵۸ لابيرنت غشايي، ٤٧٧ لكتينها، ٣٠ گلوکونئوژنز، ۴۵۶، ۸۲۸ گرانزیم، ۳۷۱ لک و پیس، ۵۰۹ لارنژیت، ۴۷۹ گرانولوپوئیتیک، ۳۵۶ گلومرول، ۵۵۰ لاكتئال، ٢٢٧ لکوترین، ۱۴۷، ۳۳۹ گلومرولوس، ۵۳۲ گرانولوپوئیزیس، ۳۴۸ لكوسيت، ٣٢۶ لاكتوتروف، ۵۶۰ گلومرولونفریت، ۵۳۵، ۵۳۵ گرانولوسیتها، ۳۳۲ لکه چسبنده، ۱۱۳ لاكتوز، ۶۴۶ گلوموس، ۳۰۶ گرانولومر، ۳۴۲ لکه زرد، ۶۷۱ لاکونا، ۱۸۳ گلیسرول، ۱۷۳، ۱۷۵ گرانولهای آزوروفیل، ۳۲۹ لکه متراکم، ۵۴۳ لاکوناهای عروقی، ۶۳۲ گرانولهای آلفا، ۳۴۴ گلیسین، ۱۵۳ لگنچه کلیوی، ۵۲۸ لاکونای جذب، ۲۰۱ گلیکوپروتئین ۱۵، ۳**۴**۵ گرانولهای اختصاصی، ۳۳۳، ۳۳۶

لنف، ٣١٧

لنفوئيد، ٣٤٩

لنفاتیک وابرا*ن*، ۳۸۷

لنفوئيدي اوليه، ۳۷۷

لنفوئیدی ثانویه، ۳۷۷

لنفوبلاست، ۳۶۰

لنفوپوئيزيس، ٣٤٨

لنفوسيت، ٣٣٩، ٣٣٩

لنفوسيتها، ۳۶۰

لنفوما، ۳۴۱، ۳۹۱

لوب کلیوی، ۵۲۹

لوبول پورتال، ۴۶۴

لوبول کیدی، ۴۵۶

لوتئال، ۶۳۴

لوزه، ۳۸۴

لوزه حلقی، ۳۸۴

لوزههای زبانی، ۳۸۴

لوزههای کامی، ۳۸۴

لوکمیها، ۳۶۰

لوكوپلاكيا، ۴۱۲

لوله دور، ۵۳۰

لوله رابط، ۵۳۰، ۵۴۴

لوله عصبی، ۲۲۸

لوله گوارش، ۴۰۲

لوله مستقيم، ٥٨٩

لوله نزدیک، ۵۲۹

لولههای رحمی، ۶۲۶

لولههای عاجی، ۴۱۰

لولههای منی ساز، ۵۸۹

ليبركون، ۴۲۷

لیپاز معدی، ۴۲۱ مجرای وابران، ۵۹۹ مبدل های مکانوالکتریکی، ۶۷۹ محرکها، ۲۲۷ ليپوپروتئين ليپاز، ۱۷۶ متأرتريول، ۳۲۲ لنفاتیکهای آوران، ۳۸۷ مخاط، ۲۰۲ ليپوپروتئينها، ٣٢٨ متأرتريول ها، ٣١١ لیپوپروتئینهای با چگالی بسیار مخاط اگزوسرویکس، ۶۴۰ متابولیسم، ۵۰۲ کم، ۱۷۵ متاپلازی سنگفرشی، ۴۷۶ مخاط پوشاننده، ۴۰۴ مخاط پوشاننده اندوسرویکس، ليپوساركوما، ۱۷۴ متاستازی، ۲۰۰ ليپوفوشين، ۷۵، ۲۳۳ متافاز، ع ليپوما، ۱۷۴ مخاط جونده، ۴۰۴ متافاز ۱۱، ۲۴۷ مخاط سرویکس، ۶۴۰ لیتوتریپسی، ۵۴۵ متاکرومازی، ۱۴۷ مخچه، ۲۴۵ ليزوزوم، ۵۶ متالوپروتئیناز، ۱۵۵ لنفوسیتهای B ۳۷۶ مدل موزائیک سیال، ۴۱ ليزوزيم، ٣٣۶، ٣٤٧ متالوپروتئينازها، ۵۲۴ لنفوسیتهای T، ۳۷۵ مدولا، ۱۹۸۳ ليزيل اكسيداز، ١٥٣ متامیلوسیت، ۳۵۷ مدیاستنیوم بیضه، ۵۸۷ ليزين، ١٥٣ مثانه، ۵۴۶ مدیاستینوم، ۵۸۹ مجاری آلوئولی، ۴۸۴ لیگامان دور دندانی، ۴۱۵ لیگاندهای گلیکوزیله، ۳۳۴ مراکز استخوان سازی، ۲۱۰ مجاری بین لوبولی، ۴۴۸ مراکز استخوان سازی ثانویه، ۲۱۲ مجاری تناسلی خارجکننده، ۶۰۰ ليمبوس صلبيه - قرنيه، 8۵۵ لوبول کلاسیک کبدی، ۴۶۳ ليوميوما، ٢٩٢، ٢٢٤ مراکز سازمان دهی میکروتوبول، ۷۰ مجاری جمعکننده، ۵۴۴ لوبولهای بیضه، ۵۸۷ مرحله استروژنی، ۶۳۴ مجاری داخل بیضهای، ۵۹۹ مرحله بلوغ اسپرمیوژنز، ۵۹۷ مجاری داخل لوبولی، ۴۴۷ مرحله ترشحی، ۶۳۴ ماتریکس، ۶۴ مجاری رابط، ۴۴۷ ماتریکس استخوان، ۱۹۵ مرحله تکثیری، ۶۳۴ مجاری شاهراهی، ۳۱۱ مرحله گلژی، ۵۹۵ مجاری کوچک صفراوی، ۴۶۱ ماتریکس خارج سلولی، ۱۵ ماتریکس ناخن، ۵۲۰ مرحله G0، ۹۲ مجاری مخطط، ۴۵۱ ماده زمینهای، ۱۴۱ مجاری مستقیم، ۵۹۹ مرحله G1، ۸۹ ماده سفید، ۲۳۲ مجاری نیم دایرهای، ۶۷۷ مرحله G2، ۸۹ لوله پیچ خورده دور، ۵۴۳ مجاری وابران، ۵۸۹ ماده مهارکننده مولرین، ۵۹۸ مرحله S، ۸۹ لوله پیچ خورده نزدیک، ۵۳۷ مجرای اندولنفاتیک، ۶۷۹ ماده P م۲۳۶ مردمک، ۶۵۲ مجرای انزالی، ۶۰۲ مارپیچ دو رشتهای ۲۲ ،F-actin مرکز استخوان سازی اولیه، ۲۱۲ مجرای پاپیلاری، ۵۴۴ مارپیچ سه تایی کلاژن، ۱۵۲ مرکز زایا، ۳۷۷ مجرای حلزونی، ۶۷۷ ۶۸۵ مارکر CD، ۳۴۰ لوله صماخی حلقی، ۶۷۶ مروکرین، ۶۴۵ مجرای خارجکننده شیری، ۶۴۳ ماستسل، ۱۴۶ مری، ۴۱۵ مجرای دفران، ۶۰۰ ماستسلها، ۱۴۲ مزانترها، ۴۰۳ ماکروفاژها، ۱۴۲ مجرای سیستیک، ۴۶۵ مزوتليوم، ۴۰۳ ماکروفاژهای آلوئولی، ۴۹۲ مجرای سینهای، ۳۱۸ لوله معدی رودهای، ۴۰۲ مژک اولیه تغییر شکل یافته، ۶۶۷ مجرای شنوایی، ۶۷۶ ماکروفاژهای ستارهای، ۴۵۷ مژه، ۶۸ ماكولا، ٤٧٨ لولههای جمعکننده، ۵۳۰ مجرای شنوایی خارجی، ۶۷۶ مژه اولیه، ۱۲۰ مجرای صفراوی مشترک، ۴۶۵ مانور Epley، ۶۸۵ مژه ثابت، ۶۷۹ مجرای کوچک صفراوی، ۴۵۶ مانوز ۶ – فسفات، ۵۹ مژه متحرک، ۶۷۹ مجرای لنفاوی راست، ۳۱۸ مايع زلاليه، ٤٥٢ مژهها، ۱۲۰ مايع سينوويالي، ٢٢٠ مجرای مخطط، ۴۴۷ مژههای متحرک، ۱۲۰ مجرای مقعدی، ۴۳۶ مايع فوليكولي، ١٩ مسير هيپوفيزي - هيپوتالاموسي، لیپاز حساس به هورمون، ۱۷۶

DAY نخاع ۲۴۵ موكويلي ساكاريدها، ۱۵۹ مىلوبلاست، ۲۵۶ ندول های سینگر، ۴۷۹ مشیمیه، ۱۵۷ ميلويراكسيداز، ۲۳۶، ۲۵۶ موکوس، ۱۳۰ ندول های لنفونیدی، ۳۹۲ مطبق کاذب استواندای، ۱۲۴ میلوسیت، ۲۵۶ موكوسي، ١٤٨ نردبان دهلیزی، ۶۸۵ مطبق مکعبی و استوانهای، ۱۲۴ میله های مینایی، ۴۱۲ مولتيپل اسكلروزيس، ۲۴۴ مولکول پیامرسان أب دوست، ۴۹ نردبان صماخی، ۶۸۵ معده، ۱۶، ۱۹، ۱۹ مینا، ۴۰۹، ۲۱۲ نودبان میانی، ۶۸۵ مغز، ۲۴۵ مولکولهای پیامرسان آبگریز، ۵۰ مينزالوكورتيكوئيدها، ۵۶۸ نرمشامه، ۲۴۸، ۲۶۵ مغز استخوان، ۲۱۴، ۳۷۴ میوایے تلیال ، ۱۰۹ مونوساکاریدها، ۴۲۹ نزدیک بینی، ۶۵۵ ميوالاستيک، ٢٩٩ مغز زرد استخوان، ۳۵۲ مونوسیت، ۳۴۲ نعوظ، ۸۰۸ مغز قرمز استخوان، ۳۵۲ ميوبلاست، ٢۶٩ مونوکلونال، ۳۰ مفاصل، ۲۱۸ نفرون، ۵۲۹ میوزین، ۲۲، ۲۲۳ مونوگلیسریدها، ۴۲۹ نفرون ها، ۵۵۰ میوفیبروبلاست، ۱۴۴ مكعبى، ١٢٣ مونومرهای کروی G-actin، ۲۲ نفرون های جنب مدولری، ۵۳۱ ميوفيلامنت، ٣٧٣ مویرگ، ۲۹۷ مگاکاریوبلاستها، ۳۶۱ نفرونهای قشری، ۵۳۰ میوکارد، ۲۹۹ مگاکاریوسیت، ۳۴۲، ۳۶۱ مویرگهای اطراف لولهای، ۵۳۲ نفرین، ۵۳۵ میومتریوم، ۶۳۱ مویرگهای پیوسته، ۳۱۴ ملاتونین، ۵۸۵ نقره دوست، ۱۵۶ میومزین، ۲۷۵ ملانوپسین، ۶۷۱ مویرگهای سینوزوئیدی، ۳۵۳ نقص در استخوان سازی، ۲۰۹ مویرگهای منفذدار، ۳۱۴ ملانوزوم، ۵۰۷ نقطه کور، ۶۷۱ مویرگهای ناپیوسته، ۳۱۴ ملانوسیت، ۵۰۳ نکروز ایسکمیک، ۴۶۵ نئوپلاستى، ٢٩١ میاستنی گراو، ۲۸۰ ملانومای بدخیم، ۵۱۰ نمکهای صفراوی، ۴۲۹، ۴۶۲ نابارورکردن مردان، ۶۰۲ ملانین، ۵۰۶ میتوز، ۸۹ نوار حاشیهای، ۲۴۲ ناتوانایی جنسی، ۶۰۸ میتوژن، ۹۲ ملتحمه، ۶۵۷ نوارهای انسدادی، ۱۱۳ ناحیه استخوان سازی، ۲۱۴ میتوژنیک، ۶۴۵ منافذ آلوئولي، ۴۸۹ نوارهای ۸، ۲۷۲ ناحیه تکثیری، ۲۱۳ میتوکندری، ۶۳ منافذ شكاف، ۵۵۱ نوارهای له ۲۷۲ ناحیه ثابت، ۳۶۹ میخچه، ۵۰۴ منبع خونی دوگانه، ۴۵۴ نوتروفیل، ۲۲۴ ناحیه در حال استراحت، ۲۱۳ میزنای، ۵۴۶ منطقه برآمده فوليكول، ۵۲۳ نوتروفيليا، ۲۵۸ ناحیه رتیکولاریس، ۵۶۸ میکروأنژیوپاتی دیابتی، ۳۱۵ منطقه شفاف، ۲۱۷ نوتوکورد، ۲۲۸ ناحیه غضروف کلسیفیه، ۲۱۳ میکروتوبول، ۶۸ منفذ چشایی، ۴۰۹ نورایینفرین، ۵۷۱ ناحیه فاسیکولاتا، ۵۶۸ میکروتوم، ۱۷ مننژ، ۲۴۶ ناحیه گلومرولوزا، ۵۶۸ نور فرابنفش، ۵۰۲ میکروسکوپ الکترونی گذاره، ۲۵ مننژها، ۲۶۵ نورموبلاست، ۲۵۵ ناحيه ماكولار، 888 میکروسکوپ الکترونی نگاره، ۲۵ منوبلاست، ۳۵۸ نوروایی تلیوم، ۲۲۹ ناحیه متغیر، ۱۳۶۹، ۲۰۶۳ میکروسکوپ پلاریزان، ۲۳ منوسیت، ۳۲۴ ناحيه محيطي، ٢٠٢ میکروسکوپ تداخلی افتراقی، ۲۲ منوسیتوپوئیزیس، ۳۴۸ نوروپیل، ۲۲۹ ناحیه هایپرتروفی، ۲۱۳ نوروترانسيمتر، ۲۳۲ میکروسکوپ زمینه روشن، ۲۰ منوسیتها، ۲۵۸ میکروسکوپ فاز –کنتراست، ۲۱ نوروتروفين ها، ۲۶۲ ناحيه الله ۴۶۵ منی، ۵۸۷ نوروفيزين، ۲۶۴ نازایی زنان، ۶۱۸ میکروسکوپفلوئورسانس، ۲۱ مِنيير، ۶۸۴ نوروفيلامنت، ٧٥ نازولا كريمال، ٤٧٥ میکروسکوپ نوری، ۱۷، ۲۰ موديولوس، ۶۷۸ نورولما، ۲۲۹ ناشنوائی عصبی حسی، ۶۸۷ میکروسکوپ هم کانون، ۲۲ مورکيو، ۱۶۲ نورولموسيت، ۲۲۴ میکروفیلامنت، ۶۸ ناشنوایی، ۶۸۷ مورمور قلبی، ۳۰۱ نورولموسيتها، ۲۶۵ ناشنوایی هدایتی، ۶۸۷ میکروگلی، ۲۴۴ مورولا، ۲۵۵ میکروگلیا، ۳۴۲ نورون، ۲۲۷ ناف، ۲۸۷ موسین، ۱۳۰ نورون پسګانګلیونی، ۲۶۰ نای، ۴۷۹ میکروویلی، ۱۱۷ موسینوژن، ۱۳۰ نورون پیش کادکلیونی، ۲۶۰ میلوئید، ۲۲۹ نبولین، ۲۷۵ موسینهای هیدروفیلیک، ۴۴۶

نورون های بدون اکسون، ۲۳۲ نورون های بویایی، ۴۷۶ نورونهای بینابینی، ۲۳۲ نـــورونهای پس گـانگلیونی سمیاتیک، ۵۶۹ نورونهای چند قطبی، ۲۳۱ نورونهای حرکتی، ۲۳۲ نورون های حسی، ۲۳۲ نورون های دوقطبی، ۲۳۱ نورون های هرمی، ۲۴۶ نوروهیپوفیز، ۵۵۶، ۵۶۴ نوریت وستیبولار، ۶۸۴ نوک پستان، ۶۴۳ نوکلئازها، ۵۸، ۲۵۲ نوكلئوپورينها، ٨۶ نوكلئوزوم، ١٤ نهانبیضگی، ۵۸۸ نيتريت اكسيد، ٣٠٣ نیدوژن، ۱۱۱

وابران، ۲۳۲ واحد حرکتی، ۲۷۹ واحد ملانین -اپیدرمی، ۵۰۸ واجد مو ـ چربی، ۵۲۰ واحدهای غشایی نامتقارن، ۵۴۷ واحدهای کلنی ساز، ۳۴۹ واحدهای لوبولار مجرای انتهایی،

وازوموتور، ۳۰۴ واژن، ۶۴۰ واسكولاژنزيس، ٣٠٣ واکنش آکروموزومی، ۵۹۷ واکنش قشری، ۶۲۸ وايبل پالاد، ٣٠٣ ورمیلیون، ۴۰۶ ورید، ۲۹۷، ۱۳۱۶ ورید اجوف تحتانی، ۴۵۸ وريد پشتي آلت، ۶۰۹

ورید پورت کبدی، ۴۵۴

وریدچهها، ۳۱۵

وریدچههای عضلانی، ۳۱۶ ورید ژوگولر داخلی، ۳۱۹ ورید فوق کلیوی، ۵۶۷ ورید مرکزی، ۴۵۶ وریدهای مدولری، ۵۶۷ وریدهای هپاتیک، ۴۵۸ وزیکول پوشش دار، ۴۴ وزیکول شنوایی، ۶۷۷ وزیکولهای انتقالی، ۵۶ وزیکولهای بینایی، ۶۵۲ وزیکولهای عدسی، ۶۵۲ وستيبول، ۶۴۲ وضعیت ایستا، ۶۸۰ ون ویلبراند، ۳۰۲ ويبريسا، ۴۷۲ ويبل - يالاد، ٣٣۴

هاپلوئید، ۸۸، ۹۹ هاری، ۴۴۶ هانتر، ۱۶۲ هانتینگتون، ۶۳ هایپربیلی روبینمیای، ۴۶۵ هایپرپاراتیروئیدیسم، ۵۸۱ هایپرپلازی جبرانی، ۴۶۵ هايپرتيروئيديسم، ۵۷۹ هايپوتيروئيديسم، ۵۷۹ هپاتوسیت، ۴۵۶

هپاران سولفات، ۱۶۱، ۱۹۹

وریدچههای پسمویرگی، ۳۱۵ وریدچههای جمعکننده، ۳۱۵ وزیکولهای پینوسیتوزی، ۴۴

ویتامین B12، ۴۱۹

ویروس پاپیلومای انسانی، ۳۳ ويمنتين، ٧۵

وين بلاستين، ٧١

وین کریستین، ۷۱

A

هِپاتیت ویروسی مزمن، ۴۶۵

هیارین، ۳۰۲،۱۴۷، ۳۲۶ هترودايمر، ۱۶۲

هتروکروماتین، ۸۷

هتروکروماتین انتخابی، ۸۸ هتروليزوزوم، ۶۰ هدایت ایمپالس قلبی، ۲۹۹ هدایت جهشی، ۲۵۶ هریس سیمیلکس ۱، ۴۰۵ هرمهای کلیه، ۵۲۹ هستک، ۸۵ هسته، ۸۵ هستههای پیکنوتیک، ۱۰۲ هستههای دهلیزی، ۶۸۵

هستههای سوپرااپتیک، ۵۵۷ هضم أنزيمي، ١٩ هلا، ۲۸

هلال سروزی، ۴۴۹ هلیکوتروما، ۶۸۵ هم، ۱۵۸

هماتوپوئیزیس، ۳۴۸ هماتوكريت، ٣٢۶

هماتوكسيلين، ۱۸

هموپکسین، ۳۹۴

همودیالیز مصنوعی، ۵۴۱

هموروئيد، ۴۳۵

هموسیدروز، ۲۹

هموسیدروزیس، ۷۵

هموسیدرین، ۷۵

هموفيلوس أنفولانزا، ٣۶٧

هموکروماتوز، ۲۹

هموگرافتها، ۳۷۲

هموگلوبین، ۳۳۲

همی دسموزوم، ۱۱۷، ۴۱۵، ۷۰۷

هنله، ۱۲۵

هورلر، ۱۶۲

هورمون، ۵۵۴

هـورمون أزادكـننده گـنادوتروپين،

هورمون پاراتیروئید، ۵۸۰ هورمون لوتئينزه كننده، ۵۸۸

هورمون لوتئينه كننده، ۵۶۱

هـورمون محرک فولیکول، ۵۶۱،

هورمونهای آزادکننده، ۵۶۲

هورمونهای پپتیدی، ۴۴۲

هورمونهای مهارکننده، ۵۶۲

هیالورونیداز، ۱۶۲، ۵۹۷، ۵۹۷

هوسترا، ۴۳۳

هومولوگ، ۸۸

هومئوستاز، ۲۶۰

هیالورونان، ۶۲۲

هيالوسيت، ۶۶۴

هیالومر، ۳۴۲

هیبرنوما، ۱۷۴

هیبریدیزاسیون، ۳۲

هیپرپلازی، ۲۶۹

هیپرپیا، ۶۵۵

هیپرتروفی، ۲۶۹

هييركاينيا، ۳۰۶

هیپرگلیسمی، ۵۷۴

هییرگلیسمیا، ۳۱۵

هیپوپاراتیروئیدیسم، ۵۸۱

هیپوپیگمانتاسیون، ۵۰۹

هيپوتالاموس، ٢٢٢

هیپودرم، ۵۱۴

هیپوسمیا، ۴۷۶

هیپوفیز، ۵۵۶

هیپوکسی، ۳۵۳

هیپونیکیوم، ۵۲۰

هيدروسفالي، ۲۵۳

هیدروسل، ۵۸۸

هیدروکسیلاز، ۱۵۳

هیرشپرونگ، ۴۰۳

هیستامین، ۱۴۷

هیستوسیت، ۱۴۵

هیستوشیمی آنزیمی، ۲۸

هیدروپس اندولنفی، ۶۸۴

هیدروکسی تریپتامین، ۳۴۴

هیپوفیز قدامی، ۶۲۲

هیپرپلاریزاسیون، ۲۳۶

هیپریلازی ندولار، ۶۰۵

یائسگی، ۶۱۳ يبوست، ۴۳۵

یددارشدن بقایای تیروزیل، ۵۷۹ یدوپسین، ۶۶۹ یرقان، ۵۶ یقه استخوانی، ۲۱۱ یوبی کوئیتین، ۶۳ یوروپلا کین، ۵۴۷ یوکاریوت، ۳۸ یوکروماتین، ۸۷ یوملانینها، ۵۰۶ یونهای فلزی سنگین، ۲۵

CURATIVE MEDICINE Telegram: >>> @khu_medical

https://t.me/Khu_medical

Soco!

